

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

FACULDADE DE MEDICINA

**SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DO TESTE RÁPIDO
NA URINA (POC-CCA) E AVALIAÇÃO DA MORBIDADE DA
ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA EM REGIÃO DE BAIXA
PREVALÊNCIA**

FERNANDA TAVARES FERREIRA

Belo Horizonte – Minas Gerais

2016

Fernanda Tavares Ferreira

**SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DO TESTE RÁPIDO NA URINA
(POC-CCA) E AVALIAÇÃO DA MORBIDADE DA
ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA EM REGIÃO DE BAIXA
PREVALÊNCIA**

Dissertação apresentada ao curso de Pós-graduação da Faculdade de Medicina da Universidade Federal de Minas Gerais para obtenção do título de Mestre em Medicina.

Área de concentração: Ciências da Saúde:
Infectologia e Medicina Tropical

Orientador: Prof. Dr. José Roberto Lambertucci

Coorientador: Prof. Dr. Carlos Maurício Antunes Figueiredo

Universidade Federal de Minas Gerais

Belo Horizonte

Faculdade de Medicina da UFMG

2016

AGRADECIMENTOS

Às pessoas que contribuíram para a realização deste estudo:

Professor José Roberto Lambertucci, meu orientador, agradeço imensamente pela oportunidade, confiança, apoio, incentivo e credibilidade. Suas sábias palavras ficarão sempre comigo.

Professor Carlos Maurício Antunes Figueiredo Antunes pelas valiosas críticas, contribuições e sugestões.

Silvana Romano pelo auxílio diário no laboratório.

Pela minha equipe de trabalho no município de Pains: Beatriz da Costa Vieira, Rísia Costa Nascimento, Alícia Aparecida Gonçalves Borges, Francisco de Assis de Oliveira agradeço pela ajuda nas coletas das amostras.

Professora Mary Natali Silva Abreu, pelas orientações das análises estatísticas.

Meus colegas Alba Otoni, Thiago de Almeida Pereira, Tiago André Fidelis pelas contribuições e sugestões.

Meu namorado Marcelo Rufino Ferreira pelo amor, amizade, paciência e o companheirismo.

Minha família pelo amor, amizade, apoio, incentivo e dedicação.

Agradeço a todos que contribuíram com a realização deste trabalho.

Qualquer pessoa pode elevar-se acima das suas circunstâncias e alcançar o sucesso, caso se dedique e tenha entusiasmo pelo que faz.

Nelson Mandela

SUMÁRIO

LISTAS	7
Lista de abreviaturas e siglas	7
Lista de figuras	8
Lista de tabelas.....	9
Lista de gráficos.....	10
RESUMO	11
ABSTRACT	12
1. INTRODUÇÃO	13
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	16
2.1 Aspectos gerais da esquistossomose mansônica.....	17
2.2 Esquistossomose hepatoesplênica.....	18
2.3 Diagnósticos.....	19
2.3.1 Diagnóstico parasitológico.....	19
2.3.2 Métodos imunológicos.....	21
2.3.2.1 Antígenos circulantes do gênero <i>Schistosoma</i> : CAA e CCA.....	21
2.3.2.2 Teste rápido POC-CCA para diagnóstico de esquistossomose.....	23
2.4 Avaliação da morbidade da esquistossomose mansônica.....	26
2.4.1 Exames físico e ultrassonográfico.....	26
2.5 Sensibilidade e especificidade do teste rápido POC-CCA.....	26
3. OBJETIVOS	28
4. PARTICIPANTES E MÉTODOS	29
4.1 Estudo da área.....	30
4.2 Tipo de estudo.....	32
4.3 Amostra e seleção dos participantes.....	32
4.4 Aspectos éticos da pesquisa.....	33
4.5 Coleta das amostras: fezes e urina.....	33
4.5.1 Amostras de fezes.....	34
4.5.2 Amostras de urina.....	34
4.6 Diagnóstico.....	34
4.6.1 Método Kato-Katz: padrão referência.....	34
4.6.2 Teste rápido na urina POC-CCA.....	35

4.7 Morbidade da esquistossomose.....	37
4.8 Diagnóstico da forma hepatoesplênica.....	37
4.8.1 Exame clínico.....	37
4.9 Análises estatísticas.....	38
5. RESULTADOS.....	39
5.1 Estudo da população.....	39
5.2 Prevalência da esquistossomose mansônica.....	39
5.3 Efeitos da intensidade da infecção.....	40
5.4 Sensibilidade, especificidade e razão de verossimilhança.....	42
5.5 Análise de Classe Latente.....	44
5.6 Falso-positivo e falso-negativo.....	44
5.7 Concordância entre o método Kato-Katz e o teste rápido POC-CCA.....	46
5.8 Morbidade da esquistossomose.....	46
5.8.1 Estudo da população.....	46
5.8.2 Estudo clínico.....	46
5.8.3 Esquistossomose hepatoesplênica.....	46
6. DISCUSSÃO.....	51
7. CONCLUSÃO.....	55
8. PROPOSIÇÕES.....	56
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	57
9. ANEXOS.....	65
I. Termo de consentimento livre e esclarecido.....	65
II. Termo de consentimento livre e esclarecido para crianças.....	68
III. Termo de consentimento livre e esclarecido para pais/responsáveis.....	71
IV. Padronização dos cortes para exames ultrassonográfico do fígado.....	74
V. Padrões ultrassonográficos de imagem hepática.....	75
VI. Organometria ultrassonográfica ajustada pela altura.....	76
VII. Morbidade da esquistossomose em Minas Gerais. Ficha clínico-epidemiológica..	77
VIII. Estudo clínico de 181 pacientes da população de Pains, Minas Gerais.....	80
IX. Ata da defesa.....	81
X. Folha de aprovação.....	82

LISTAS DE ABREVIATURAS E SIGLAS

POC-CCA = Point-of-care circulating cathodic antigen (teste rápido com o antígeno catódico circulante)

CCA = Antígeno catódico circulante

CAA = Antígeno anódico circulante

OMS = Organização Mundial da Saúde

LISTA DE FIGURAS

1 – ÁREAS ENDÊMICAS DE ESQUISTOSSOMOSE EM MINAS GERAIS.....	17
2 – DESENHO ESQUEMÁTICO DO TESTE RÁPIDO POC-CCA.....	23
3 - DESENHO ESQUEMÁTICO MOSTRANDO AS REAÇÕES DO POC-CCA.....	24
4 –MUNICÍPIO DE PAINS E REGIÃO.....	30
5 – IMAGEM PANORÂMICA DO MUNICÍPIO PAINS.....	30
6 – IMAGEM DO KIT DO TESTE POC-CCA.....	35
7 – INTERPRETAÇÕES DO TESTE POC-CCA.....	35
8 –DIAGRAMA COM NÚMERO DE AMOSTRA E NÚMERO DE POSITIVOS....	40
9 - FLUXOGRAMA COM DESCRIÇÃO DA POPULAÇÃO.....	45

LISTA DE TABELAS

1 - DIAGNÓSTICOS PARASITOLÓGICOS DE ESQUISTOSSOMOSE.....	19
2 – LOCALIDADES DE PAINS SELECIONADAS PARA O ESTUDO.....	32
3 –DADOS DEMOGRÁFICOS DA POPULAÇÃO.....	39
4 – PREVALÊNCIA DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA.....	39
5 – EFEITOS DA INTENSIDADE DA INFECÇÃO.....	41
6 – MEDIDAS DE DESEMPENHO DO TESTE POC-CCA.....	43
7 – ANÁLISE DE CLASSE LATENTE.....	44
8 – KAPPA.....	46

LISTA DE GRÁFICOS

1 - GRÁFICO <i>BOX-PLOT</i>	41
-----------------------------------	----

SENSIBILIDADE E ESPECIFICIDADE DO TESTE RÁPIDO NA URINA (POC-CCA) E AVALIAÇÃO DA MORBIDADE DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA EM REGIÃO DE BAIXA PREVALÊNCIA

RESUMO

O exame das fezes pela técnica de Kato-Katz é considerado o melhor método diagnóstico de esquistossomose para estudos de campo. A variação diária na eliminação dos ovos nas fezes e a baixa sensibilidade do teste em áreas de baixa endemicidade limitam o seu uso. Urge desenvolver testes mais sensíveis ao visar o tratamento e controle da doença. Neste estudo avaliou-se a sensibilidade e a especificidade do teste rápido na urina (POC-CCA: 'point-of-care' circulating cathodic antigen, em inglês) no diagnóstico da esquistossomose mansônica. Avaliou-se, também, em área de baixa prevalência, a morbidade da doença (forma hepatoesplênica). A partir de 2009, a OMS considerou a prevalência <10% como área de baixa endemicidade. O estudo foi conduzido no município de Pains, Minas Gerais, Brasil, região considerada de baixa prevalência. Pains tem população de 8.329 habitantes. Quatro localidades com 1.637 pessoas foram selecionadas para o estudo e 300 voluntários, escolhidos aleatoriamente, na faixa etária de 7 a 76 anos (média= 43,9) foram sujeitos do presente estudo. Coletaram-se três amostras de fezes em dias consecutivos e uma amostra de urina. As fezes foram examinadas através do método de Kato-Katz com duas lâminas para cada amostra. Os exames na urina foram analisados pelo teste rápido POC-CCA. Determinou-se a sensibilidade e a especificidade do POC-CCA usando o método de Kato-Katz como controle. Na ausência de um 'padrão ouro' para diagnóstico da esquistossomose, utilizou-se a análise de classe latente (LCA) para estimar as medidas de desempenho. Em outro momento, avaliou-se a morbidade da esquistossomose em amostra de 181 indivíduos residentes na mesma localidade, os quais foram submetidos ao exame clínico e ultrassonográfico. A intensidade da infecção através do exame das fezes variou de 0 a 1.044 ovos por grama de fezes, com mediana de 0 e média de 6,5 ovos por grama de fezes. Definiu-se em 8,7% a prevalência da esquistossomose em Pains utilizando-se três exames de fezes com seis lâminas para cada participante. Considerando a LCA a sensibilidade e especificidade do teste POC-CCA foi de 68,7% e 72,3%, respectivamente. A sensibilidade e a especificidade do teste de Kato-Katz foram de 25,6% e 95,6%, respectivamente. A forma hepatoesplênica da esquistossomose foi diagnosticada em dois pacientes (1,2%). Concluímos que o teste POC-CCA revelou-se útil no diagnóstico da esquistossomose em área de baixa endemicidade. Outros estudos devem investigar novas técnicas e, eventualmente, melhorar a sensibilidade e a especificidade do diagnóstico da doença em áreas de baixa prevalência. Houve baixa frequência da forma hepatoesplênica da doença na região estudada.

Palavras-Chave: Esquistossomose, diagnóstico, método de Kato-Katz, teste rápido na urina, POC-CCA.

**SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF THE RAPID URINE TEST
CIRCULATING CATHODIC ANTIGEN AND EVALUATION OF
SCHISTOSOMIASIS MANSONI MORBIDITY IN A LOW PREVALENCE
AREA OF BRAZIL**

ABSTRACT

Kato-Katz is the most common used diagnostic method for *Schistosoma mansoni* infection. Day-to-day variability in host egg excretion in the stools and its low detection sensitivity are major limits for its use. In high transmission areas, the urine point-of-care circulating cathodic antigen assay (POC-CCA) has proved to be a reliable test. However, investigations in low transmission regions are lacking. In the present study, we evaluated the sensitivity and specificity of the CCA test in a low endemic area of Brazil. In addition, morbidity of the disease was also analyzed. Pains, a city comprising 8,329 inhabitants is a low transmission zone for schistosomiasis. All people living in 4 districts with 1,637 subjects were enrolled in the study and 300, in the age range of 7 to 76 years (mean = 43.9 years), were randomly selected to test the POC-CCA cassette. For *Schistosoma mansoni* diagnosis, 3 stool samples with 6 slides for each person were compared with one urine sample. Sensitivity and specificity, in the absence of a gold standard was calculated using the latent class analysis (LCA). Clinical examination and abdominal ultrasound were used to evaluate schistosomal morbidity. The sensitivity and specificity of Kato-Katz technique was 25.6% and 94.6%, respectively. For the sensitivity and specificity using CCA assay, the values were 68.1% and 72.8%, respectively. Hepatosplenic schistosomiasis was diagnosed in 2 patients (1.2%). Overall, CCA urine assay proved to be a useful test for schistosomiasis mansoni diagnosis in a low endemic area of Brazil. Severe hepatosplenic schistosomiasis was uncommon.

Key-words: Schistosomiasis, Diagnosis, Urine point-of-care circulating cathodic antigen (POC-CCA), Stool Kato-Katz method.

1 – INTRODUÇÃO

A esquistossomose mansônica é considerada importante problema de saúde pública principalmente em países em desenvolvimento. Estima-se que aproximadamente 230 milhões de pessoas no mundo estejam infectadas e 779 milhões estão expostas ao risco de contrair a doença (STEINMANN *et al*, 2006). No Brasil, aproximadamente 8 milhões de pessoas estavam infectadas no ano de 2000 e 30 milhões expostas ao risco de infecção (KATZ e PEIXOTO, 2000).

Registros de transmissão mostram que há esquistossomose em 18 estados da federação e o Distrito Federal. Os estados de maior endemicidade são Minas Gerais, Alagoas, Bahia, Espírito Santo e Pernambuco e as áreas focais são registradas no Distrito Federal, Maranhão, Ceará, Pará, Rio Grande do Sul, São Paulo e Rio de Janeiro (BRASIL, 2014). Minas Gerais é o estado com maior área endêmica no país, onde a doença ocorre em 533 municípios (61%) (DRUMMOND *et al*, 2006). O índice de positividade em 2012 foi de 4,5% em 589.906 pessoas examinadas. Trata-se, portanto, de doença comum e potencialmente grave (BRASIL, 2014).

A principal causa de morbimortalidade da esquistossomose são as complicações da hipertensão portal nos indivíduos com forma hepatoesplênica, tais como, esplenomegalia e circulação colateral (varizes esofagianas e hemorroidárias), resultando em hemorragia digestiva alta. Cerca de 5% a 10% dos indivíduos infectados em área de alta prevalência desenvolvem a forma hepatoesplênica (LAMBERTUCCI, 1993; LAMBERTUCCI *et al*, 2001).

A morbidade da esquistossomose parece diminuir com a diminuição da prevalência da infecção. Neste sentido, as medidas de controle através do Programa de Controle da Esquistossomose têm como meta diminuir a morbidade da doença, principalmente a redução da forma hepatoesplênica. Para tanto, é necessário um bom método diagnóstico que identifique os infectados em região endêmica de baixa prevalência.

Os estudos epidemiológicos de esquistossomose para controle da infecção são realizados através da identificação e quantificação de ovos do parasito nas fezes através do método de Kato- Katz, considerado padrão referência (KATZ *et al*, 1972). Kato-Katz é um método simples e de baixo custo, apresenta alta especificidade, porém baixa

sensibilidade no diagnóstico do *Schistosoma mansoni* em regiões de baixa endemicidade (DE VLAS, 1992; UTZINGER, 2001). De acordo com a literatura, o método de Kato-Katz com apenas uma amostra de fezes em regiões de baixa endemicidade possui sensibilidade de 20-30% (BOOTH *et al*, 2003; RASO, *et al*, 2007). Com o aumento das intervenções e tratamento em massa com praziquantel, a prevalência e carga parasitária diminuíram significativamente. Com isso, as infecções leves podem ser subestimadas com apenas uma amostra de fezes. No entanto, é necessário validar métodos diagnósticos mais sensíveis capazes de identificar a infecção mesmo em regiões de baixa prevalência.

Os métodos imunológicos podem ser boas ferramentas para diagnóstico em áreas de baixa endemicidade ou baixa carga parasitária (RABELO *et al*, 2008). A detecção de antígeno anódico circulante (CAA) e catódico circulante (CCA) no soro e urina pode ser uma alternativa para diagnóstico de esquistossomose, uma vez que os antígenos são marcadores específicos e sensíveis para identificação de infecções pelo *Schistosoma sp* (DEELDER *et al*, 1989; VAN LIESHOUT *et al*, 1992).

A detecção do antígeno catódico circulante na urina em teste rápido (POC-CCA; ‘point-of-care’ circulating cathodic antigen) pelo método de ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) tem sido avaliado e considerado uma boa técnica de diagnóstico para esquistossomose. O teste POC-CCA, realizado em áreas de alta prevalência da esquistossomose, em países africanos, revelaram alta sensibilidade e especificidade do teste POC-CCA e comparável a seis exames de fezes pelo método de Kato-Katz (POLMAN *et al*, 2000; LEGESSE E ERKO, 2007; ASHTON *et al*, 2011; COULIBALY, *et al*, 2011; SHANE *et al*, 2011; NAVARATNAM *et al*, 2012; COLLEY *et al*, 2013; COULIBALY *et al*, 2013; KOUHOUNARI *et al*, 2013; LODH *et al*, 2013; SOUSA-FIGUEIREDO *et al*, 2013; ADRIKO *et al*, 2014; DEGAREGE *et al*, 2014; LAMBERTON *et al*, 2014). Oliveira e colaboradores (2015) também encontraram desempenho semelhante do teste POC-CCA quando comparado ao exame das fezes (Kato-Katz) em área de baixa a moderada prevalência da esquistossomose (OLIVEIRA *et al*, 2015).

O teste POC-CCA apresenta uma série de vantagens no diagnóstico da esquistossomose, dentre elas, a facilidade de execução, o baixo custo, o resultado rápido

(20 minutos) e pode ser considerado menos desconfortável do que o exame das fezes (BROOKER *et al*, 2005; RICHARDS *et al*, 2006).

A sensibilidade e a especificidade variaram de acordo com a prevalência da área estudada. Observou-se em todos os estudos que a sensibilidade do teste rápido na urina é melhor que a especificidade. Assim, o teste pode ser considerado útil em levantamentos epidemiológicos para campanhas de controle da infecção e em regiões de moderada e alta prevalência. Há poucos estudos realizados em áreas de baixa prevalência, realizados em África. Estudos brasileiros, agora em curso, visam definir a sensibilidade e especificidade do POC-CCA e avaliar a morbidade da esquistossomose em área de baixa prevalência.

A busca de diagnóstico eficaz, simples, rápido, custo reduzido e capaz de diagnosticar esquistossomose mansônica em regiões de baixa endemicidade, torna-se essencial em estudos epidemiológicos e da morbidade. Na literatura, a maioria dos estudos foram realizados em regiões de alta endemicidade da África e em crianças pré-escolares e escolares. No presente estudo, avaliou-se, na faixa etária de 7 a 76 anos, a sensibilidade e a especificidade do teste rápido na urina (POC-CCA) e a morbidade da esquistossomose em área endêmica de baixa prevalência.

2 - REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

2.1 Aspectos gerais da esquistossomose mansônica

A esquistossomose mansônica é uma doença infecto-parasitária causada pelo trematódeo digenético do gênero *Schistosoma*, espécie *Schistosoma mansoni*, tem como hospedeiro intermediário caramujos de água doce do gênero *Biomphalaria*. O helminto se instala preferencialmente no sistema venoso mesentérico do homem e quando atinge os segmentos intra-hepáticos da veia porta, desencadeia reação inflamatória granulomatosa. A fibrose periportal, característica da forma hepatoesplênica da esquistossomose, forma-se através do infiltrado inflamatório que é substituído por tecido fibroso. Hipertensão portal pré-sinusoidal pode se desenvolver e, como consequência, podem surgir esplenomegalia e circulação colateral (LAMBERTUCCI e BARRAVIERA, 1994; PRATA, 2002).

Em Minas Gerais a distribuição da esquistossomose mansônica é irregular, com áreas de maior prevalência e outras onde a transmissão é baixa ou nula (Figura 1). A doença é endêmica nas regiões Norte (São Francisco e Itacambira), Oriental e Centro (Alto e Oeste São Francisco, Alto Jequitinhonha, Metalúrgica) (KATZ e CARVALHO, 1983).

O Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) implantado no Brasil entre 1976 e 1993 foi criado a fim de combater os altos índices de endemidade. O PCE utiliza o método Kato-Katz, padrão-ouro recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), para levantamentos epidemiológicos da esquistossomose (WHO, 1994). Através do programa de controle houve significativa redução da prevalência da doença e também da incidência de formas graves, porém, observou-se o surgimento de novos focos. No Brasil, o PCE ao longo dos últimos anos realizou milhões de exames coproscópicos, bem como tratamento quimioterápico dos indivíduos positivos (AMARAL *et al*, 2006). Dados do Ministério da Saúde apontaram diminuição do percentual de positividade nas populações examinadas com taxa de 7% em 2003 para 4,5% em 2012 (BRASIL, 2014). No entanto, é necessário verificar se a redução representa realmente redução no número de indivíduos infectados, ou se simplesmente reflete diminuição na carga parasitária das áreas tratadas, dificultando a identificação dos infectados através dos diagnósticos disponíveis.

O desenvolvimento de novos métodos diagnósticos para mapeamento epidemiológico da esquistossomose mansônica revela-se necessário, principalmente em regiões de baixa prevalência.

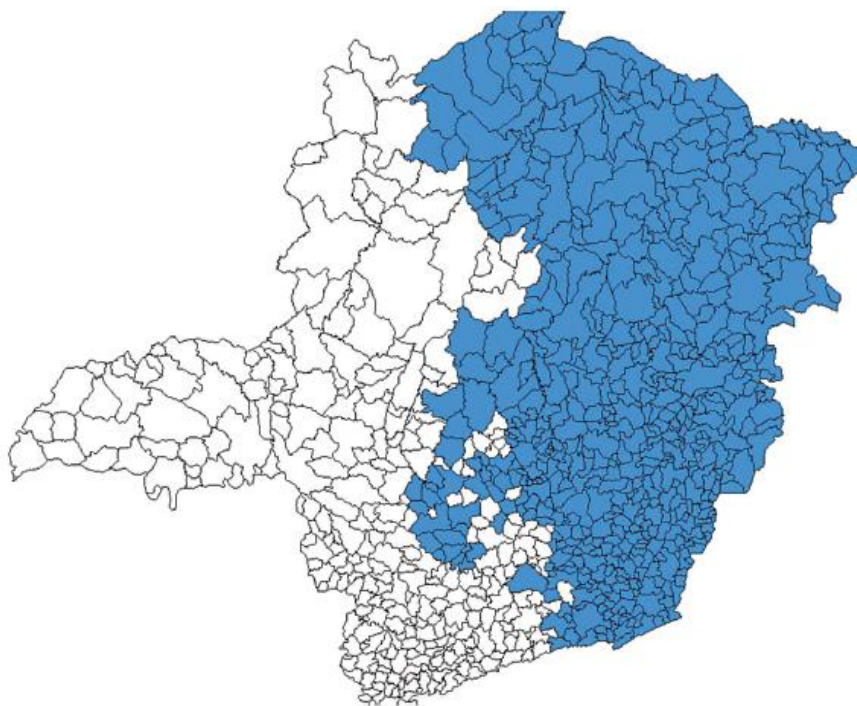


Figura 1- Áreas endêmicas de esquistossomose mansônica em Minas Gerais.

2.2. Esquistossomose hepatoesplênica

O *Schistosoma mansoni* se instala preferencialmente no sistema venoso mesentérico do homem. A esquistossomose hepatoesplênica é uma das formas mais graves da doença. Cerca de 5% a 10% dos indivíduos infectados em área de alta prevalência desenvolvem a forma hepatoesplênica (LAMBERTUCCI, 1993; LAMBERTUCCI *et al*, 2001).

No fígado, a reação inflamatória granulomatosa é desencadeada devido à deposição de ovos do verme que atingem os segmentos intra-hepáticos da veia porta. Na forma hepatoesplênica, o infiltrado inflamatório é substituído por tecido fibroso resultando a fibrose periportal. Symmers (1904) descreveu o aspecto típico da esquistossomose com

acometimento hepático, o qual se caracterizava pela fibrose nos espaços porta, que aparecem como manchas brancas circundadas por parênquima hepático normal. Symmers (1904), fumante de cachimbos, as descreveu como tendo o aspecto de hastes de cachimbo de barro cortados (*clay-pipestem cirrhosis*).

Os ovos do *Schistosoma mansoni* causam destruição e amputação dos ramos da veia porta com hiperplasia e hipertrofia compensatórias da artéria hepática (ANDRADE e CHEEVER, 1971).

A hepatomegalia do lobo esquerdo é observada na forma hepatoesplênica devido ao maior fluxo de sangue proveniente da veia esplênica. Pode se desenvolver hipertensão portal pré-sinusoidal e suas complicações são esplenomegalia e circulação colateral (varizes esofagianas e hemorroidárias) e levar a hemorragia digestiva alta e eventual disfunção hepática (LAMBERTUCCI e BARRAVIERA, 1994; PRATA, 2002).

O diagnóstico da esquistossomose hepatoesplênica era admitido nos casos em que havia esplenomegalia à palpação abdominal (KLOETZEL *et al*, 1962). Barkun e colaboradores (1991) observaram as limitações da palpação abdominal e outros métodos de imagem facilitaram o diagnóstico de esplenomegalia além de outras informações sobre a hipertensão portal (e.x., cintilografia, ultrassom do abdômen e ressonância magnética) (LAMBERTUCCI *et al*, 1996; GERSPACHER-LARA *et al*, 1998; MARINHO *et al*, 2006).

2.3. Diagnóstico da esquistossomose mansônica

2.3.1 Diagnóstico parasitológico

Os métodos diagnósticos para esquistossomose são agrupados em categorias, dentre elas, métodos de detecção direta e métodos de detecção indireta. São determinados diretos os métodos que detectam o parasito, ovos, antígenos ou fragmentos. Os métodos indiretos identificam evidências indiretas da presença do parasito por meio de marcadores bioquímicos, clínicos e imunológicos. Os métodos também podem ser classificados como quantitativo e qualitativo. Os métodos quantitativos identificam a presença do parasito, quantifica o número de ovos por gramas de fezes, o que permite estimar a intensidade da carga parasitária. Já os métodos qualitativos identificam os

tipos de parasitos e são classificados em positivo (presença do parasito) ou negativo (ausência do parasito) (**Tabela 1**).

O diagnóstico de esquistossomose consiste na demonstração da presença de ovos do *Schistosoma mansoni* em fezes através dos exames parasitológicos (EPF) ou em tecidos pela biópsia retal ou de outros tecidos. O diagnóstico utilizado nas campanhas de controle da esquistossomose mansônica é o método de Kato-Katz.

Tabela 1 - Exames parasitológicos para diagnóstico da esquistossomose mansônica

Métodos qualitativos	Métodos quantitativos
Método de sedimentação espontânea (HPJ)	Método Kato-Katz
Método flutuação	Método de eclosão de miracídios
Método de centrifugação em éter sulfúrico	Gradiente salínico
Método Centrífugo-sedimentação (MIFC)	Helmintex
Reação peri-ovular	

Os pioneiros do método de Kato-Katz foram Kato e Miura (1954) e tornou-se internacionalmente conhecido em 1966. Katz *et al.* em 1972, modificaram a técnica, a qual passou a se chamar método de Kato-Katz. Reconhecido como padrão de referência pela Organização Mundial da Saúde (OMS), o método de Kato-Katz permite identificar e quantificar os ovos de *Schistosoma mansoni* nas fezes (WHO, 1994). A OMS recomenda uma amostra de fezes com duas lâminas de Kato-Katz para determinar a prevalência em campanhas de controle da esquistossomose (KATZ, *et al*, 1972; WHO, 2014). Porém, no Brasil, as campanhas de controle utilizam uma amostra e uma lâmina de Kato-Katz. O método de Kato-Katz tem vantagens: é quantitativo, de baixo custo, simples execução e não utiliza reagentes tóxicos (EBRAHIM *et al*, 1997).

O método de Kato-Katz produz lâmina com aproximadamente 42mg de fezes. A presença de um ovo de *S. mansoni* nas fezes confirma doença ativa; a ausência de ovos, porém, não exclui a infecção. Deve-se ressaltar que o Kato-Katz negativo não significa ausência de infecção (CHIEFFI e KANAMURA, 1978). No entanto, sabe-se que o método Kato-Katz com única amostra de fezes, particularmente em regiões de baixa endemicidade e regiões onde os indivíduos foram recentemente submetidos a tratamento quimioterápico, pode subestimar a prevalência e intensidade da infecção e superestimar

as taxas de cura (DE VLAS, 1996; UTZINGER *et al*, 2001). Para melhorar a sensibilidade são necessárias várias amostras do paciente e análise de múltiplas lâminas. O aumento do número de exames torna-se inviável economicamente e pouco prático. Além disso, a consistência das fezes pode interferir no diagnóstico, visto que nas fezes muito secas ou rica em fibras dificultam a visualização dos ovos do helminto e fezes aquosas não podem ser processadas (FELDMEIER e POGGENSEE, 1993).

2.3.2 Método imunológico:

2.3.2.1 Antígenos circulantes do gênero *Schistosoma*: CAA e CCA

Os métodos imunológicos são boas ferramentas diagnósticas na triagem de indivíduos infectados com baixa intensidade de infecção ou com infecções crônicas que limitam o diagnóstico por métodos coproscópicos (CHIEFFI e KANAMURA, 1978). Os métodos imunológicos podem ser classificados como direto ou indireto. Os métodos imunológicos indiretos são aqueles capazes de detectar anticorpos produzidos contra o parasito e os métodos imunológicos direto detectam antígenos circulantes específicos (DE JONGE *et al*, 1991).

Para detectar anticorpos produzidos contra o parasito, são produzidas preparações antigênicas em diferentes estágios evolutivos do parasito. Os antígenos mais usados são: SWAP (soluble worm antigen preparation), provenientes de vermes adultos e SEA (*Soluble eggs antigen*), antígenos solúveis dos ovos do parasito.

Durante vários estágios do ciclo de vida do parasito são produzidos antígenos circulantes, os quais são classificados de acordo com o estágio evolutivo do parasito: antígenos cercarianos (ABDEL-HAFEZ *et al*, 1983), do ovo (HASSAN *et al*, 1992, NOUR EL DIN *et al*, 1994; RIPERT *et al*, 1988) e antígenos associados ao intestino do verme adulto (QIAN e DEELDER, 1982; DEELDER *et al* 1994).

A liberação de antígenos na circulação do hospedeiro ocorre devido à regurgitação de conteúdos não digeridos do intestino do verme. O verme utiliza a ventosa oral para ingestão de alimentos e para eliminação de resíduos da própria alimentação (HOCKLEY, 1973). Dois principais antígenos associados ao intestino do *Schistosoma* são: antígeno catódico circulante (CCA) e antígeno anódico circulante (CAA).

Antígenos circulantes na esquistossomose foram encontrados em urina de humanos infectados pelo *S. japonicum* no estudo realizado por Okabe e Tanaka em 1958. Berggren e Weller (1967) descreveram pela primeira vez o antígeno anódico circulante do *Schistosoma* no soro de hamsters altamente infectados por *Schistosoma mansoni*. Em 1974, Nash, Prescott e Neva demonstraram os antígenos circulantes nas espécies *S. mansoni*, *S. haematobium* e *S. japonicum*.

O antígeno anódico circulante (CAA) é um polissacarídeo carregado negativamente pela imunoelektroforese, com pH de 8,2, estável ao calor e alto peso molecular. Este antígeno foi demonstrado no soro de camundongos infectados, produtos de excreção e secreção do verme adulto (DEELDER *et al.*, 1976). Nash (1974) e Lichtenberg e colaboradores (1974) demonstraram antígenos presentes em células epiteliais do intestino do verme. Deelder *et al.* (1980) observaram a presença de CAA em células primordiais do intestino de cercárias e esquistossômulos. O CAA foi detectado no soro de camundongos infectados 28 dias após a infecção.

O antígeno catódico circulante (CCA) é um polissacarídeo carregado positivamente pela imunoelektroforese, com pH de 8,2, estável ao calor e baixo peso molecular. Este antígeno foi demonstrado no soro e urina de camundongos infectados e produtos excretados e secretados pelo verme adulto (DEELDER *et al.*, 1976).

Ambos foram demonstrados no hospedeiro: soro e urina (BERGGREN *et al.*, 1967; GOLD *et al.*, 1969; CARLIER *et al.*, 1975; DEELDER *et al.*, 1976); leite (SANTORO *et al.*, 1977); rim, fígado e baço (DEELDER *et al.*, 1980; DEELDER *et al.*, 1985; SOBH *et al.*, 1987). Identificaram-se os antígenos circulantes (CAA e CCA) em soros de camundongos infectados e observaram que o CAA foi detectado 45 dias após a infecção e o CCA, 28 dias após a infecção (DEELDER, 1980).

Estudo realizado por Van Lieshout e colaboradores (1992) demonstrou que cerca de 90% dos indivíduos infectados por *Schistosoma mansoni* e *Schistosoma haematobium* apresentaram CAA e CCA no soro e urina. No entanto, observou-se que o CCA, embora presente no soro foi detectado mais facilmente na urina e que sua concentração reduz rapidamente (uma semana) após tratamento quimioterápico (VAN'T WOUT *et al.*, 1992; VAN LEISHOUT *et al.*, 1993). Vários estudos confirmam que os níveis do CAA e CCA estão correlacionados à intensidade da infecção, os quais são indetectáveis no soro e urina após o tratamento (DE JONGE *et al.*, 1988; DEELDER *et al.*, 1989;

BARSOUM *et al*, 1991; VAN LIESHOUT *et al*, 1991; VAN LIESHOUT *et al*, 1993; VANT WOUT *et al*, 1992). Com isso, é evidente que os antígenos circulantes CAA e CCA são detectados somente em indivíduos com infecções ativas.

A detecção do antígeno catódico circulante (CCA) na urina através de teste rápido baseado no diagnóstico ELISA (*Enzyme-Linked Immunosorbent Assay*) tem sido considerada uma boa técnica de diagnóstico para esquistossomose. Sua sensibilidade varia conforme a prevalência e a intensidade da infecção. Estudos realizados em África apontam que a sensibilidade do teste POC-CCA é melhor que o padrão referência considerado pela OMS, mesmo com várias amostras de fezes (POLMAN *et al*, 2000; LEGESSE & ERKO, 2007; ASHTON *et al*, 2011; COULIBALY, *et al*, 2011; SHANE *et al*, 2011; NAVARATNAM *et al*, 2012; COLLEY *et al*, 2013; COULIBALY *et al*, 2013; KOUHOUNARI *et al*, 2013; LODH *et al*, 2013; SOUSA-FIGUEIREDO *et al*, 2013; ADRIKO *et al*, 2014; DEGAREGE *et al*, 2014; LAMBERTON *et al*, 2014). Já no estudo de Oliveira e colaboradores (2015) o teste rápido POC-CCA apresentou mesmo desempenho que o método de Kato-Katz com três amostras de fezes e duas lâminas (OLIVEIRA *et al*, 2015). Entretanto, em regiões de baixa endemicidade e com casos de infecções leves, o POC-CCA não apresentou boas medidas de desempenho: houve sensibilidade maior e especificidade menor que o método de Kato-Katz (ADRIKO *et al*, 2014; SOUSA-FIGUEIREDO *et al*, 2010).

2.3.2.2 Teste rápido na urina (POC-CCA) para diagnóstico de esquistossomose

O princípio do teste rápido na urina foi desenvolvido por Van Etten e colaboradores (1994) e posteriormente reproduzido por Van Dam *et al*. (2004). O teste foi baseado no ELISA sanduíche usando a combinação de dois anticorpos monoclonais anti-CCA identificados por Deelder e colaboradores (1989). O teste rápido de urina (Rapid Medical Diagnostics, Pretoria, África do Sul) é método qualitativo que permite a detecção de infecções ativas por *S.mansoni*, *S. haematobium* e *S. japonicum*. POC-CCA (*point-of-care circulating catodic antigen*) é um teste imunocromatográfico de fluxo lateral composto por membrana de nitrocelulose com conjugado de carbono coloidal do anticorpo monoclonal específico para CCA.

O teste é subdividido em três áreas:

- Área da amostra (A): onde aplica a amostra de urina e solução tampão
- Linha T: contem os antígenos fixados à membrana de nitrocelulose, onde se lê o resultado da amostra testada.
- Linha C: Controle da reação e permite validar o teste.

A amostra é dispensada no poço designado por A (Amostra) e migra por capilaridade ao longo da membrana de nitrocelulose. Após adicionar solução tampão, a mesma percorre pelo cassete, onde o complexo antígeno-anticorpo se liga ao anticorpo monoclonal imobilizado na banda do teste. Em todos os testes apresentam a banda controle (cor avermelhada), a qual indica que o teste foi corretamente executado. Se caso ela não se revelar é necessário realizar outro teste. O teste positivo caracteriza-se pelo desenvolvimento de outra banda de cor avermelhada logo abaixo da banda controle. Os testes válidos são considerados negativos ou positivos e a intensidade da infecção pode ser categorizada como fraca ou forte de acordo com a intensidade da reação (Figura 2).

O teste POC-CCA apresenta uma série de vantagens para o diagnóstico da esquistossomose, dentre elas, a facilidade de execução, a economia de custos, o diagnóstico rápido com resultados disponíveis em 20 minutos e pode ser considerado método menos invasivo que os exames coproscópicos (BROOKER *et al*, 2005; RICHARDS *et al*, 2006). A estimativa de custo para cada teste é de 2,50 dólares ou 7,00 reais já inclusas as taxas de importação.

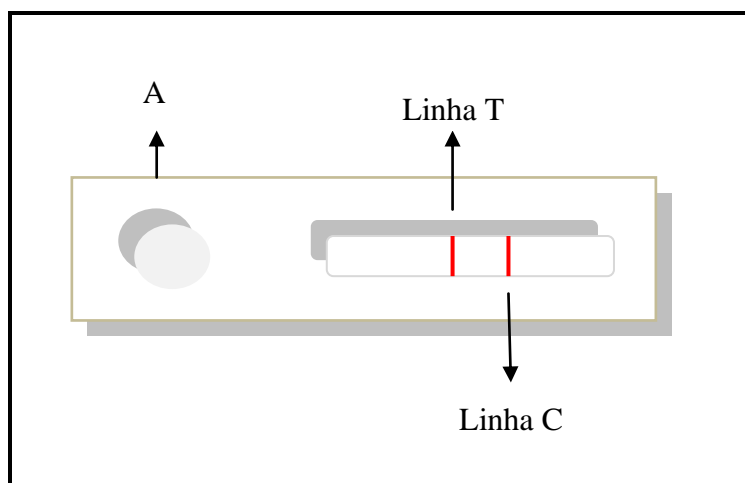


Figura 2 - Desenho esquemático do POC-CCA.

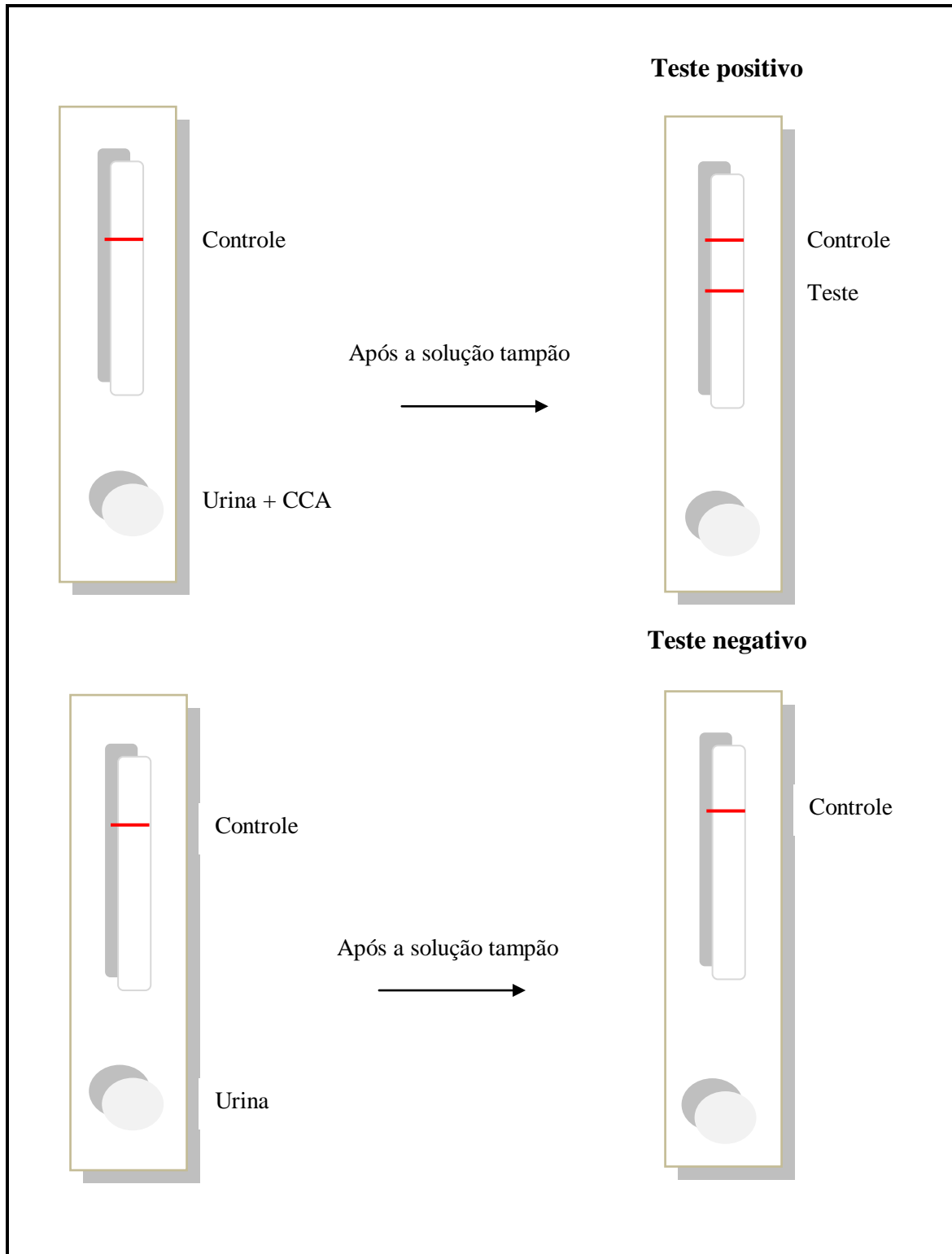


Figura 3 - Desenho esquemático do POC-CCA, mostrando as reações no teste positivo e no teste negativo.

2.4 Avaliação da morbidade da esquistossomose mansônica

2.4.1 Exames físico e ultrassonográfico

Na classificação clínica da fase crônica da esquistossomose, a palpação do baço difere os indivíduos que desenvolveram a forma intermediária (hepatointestinal) da forma grave (hepatoesplênica). Entretanto, esta classificação nem sempre identifica sinais de hipertensão portal, esplenomegalia e lesão hepática (fibrose de Symmers). O ultrassom tem sido um aparelho de grande ajuda no diagnóstico da esquistossomose hepatoesplênica (LAMBERTUCCI *et al*, 2001).

A padronização da avaliação ultrassonográfica da esquistossomose foi definida no encontro internacional realizado em 1996 (“Second International Workshop on Ultrasound in Schistosomiasis”), em Niamey, na Nigéria. A Organização Mundial da Saúde (OMS) propôs os principais aspectos da metodologia para a avaliação ultrassonográfica da esquistossomose, tais como: cortes para avaliação ultrassonográfica do fígado (**Anexo IV**), padrões de imagem hepática ultrassonográfica (**Anexo V**) e organometria – lobos direito e esquerdo do fígado, baço, diâmetro interno da veia porta e espessura da parede dos ramos secundários da veia porta (**Anexo VI**) (NIAMEY WORKING GROUP, 2000). No Segundo Encontro Internacional sobre Esquistossomose em Belo Horizonte, Minas Gerais, houve contribuições na definição dos padrões ecográficos, em particular, da espessura da parede da vesícula biliar (RICHTER *et al*, 2001).

2.5 Sensibilidade e especificidade do teste rápido na urina (POC-CCA)

A busca de ferramentas simples e eficientes para o diagnóstico de esquistossomose em mapeamentos da infecção tem sido foco de muitos estudos. Investigações realizadas em África avaliaram a sensibilidade e a especificidade do teste rápido na urina para diagnóstico de esquistossomose, utilizando o método de Kato-Katz como ‘padrão-ouro’. Realizaram-se, a maior parte dos estudos, com crianças em idade escolar residentes em regiões de moderada e alta endemicidade e apenas dois em área de baixa prevalência. No entanto, o desafio é avaliar o POC-CCA em regiões com prevalência abaixo de 20% e sem tratamento prévio dos participantes (KITTUR *et al*, 2016).

Adriko e colaboradores (2014) realizaram estudo em cinco escolas em Buguri, no sul da Uganda, localizadas em área de baixa, moderada e alta endemicidade. Incluíram-se no estudo crianças na faixa etária de 7 a 13 anos (média: 10 anos). A região considerada de baixa endemicidade (13%) recebeu repetidos tratamentos com praziquantel e, com isso, as chances de re-infecções são muito maiores que em área de baixa transmissão. Nessa área, participaram do estudo apenas 96 crianças, ou seja, a amostra pequena pode prejudicar os resultados. Observaram que a prevalência usando o POC-CCA (48%) é consideravelmente maior que o método de Kato-Katz com seis lâminas (13%). A sensibilidade e a especificidade do POC-CCA foram de: 75% e 55%, respectivamente. Os autores observaram que nas cinco escolas a sensibilidade do teste rápido variou de 75 a 92% e a especificidade em torno de 50%.

Shane e colaboradores (2011) avaliaram as medidas de desempenho do POC-CCA através da análise de classe latente (LCA). Participaram do estudo, crianças de 1 a 15 anos de idade de Usoma no Quênia, região considerada de moderada endemicidade. A prevalência de acordo com o método de Kato-Katz foi de 38,8% e pelo POC-CCA 62,4%. Observaram que 99 indivíduos apresentaram diagnóstico positivo no teste rápido e negativo no Kato-Katz, número considerável de pares discordantes. Porém, os pesquisadores não coletaram mais amostras de fezes e urina para verificar esta discordância. Os resultados mostraram que o teste rápido na urina apresentou sensibilidade e especificidade de 96,3% e 68,7%, enquanto o Kato-Katz apresentou sensibilidade e especificidade de 74,1% e 95,3%, respectivamente. Da mesma forma, outro estudo incluindo cinco países (Camarões, Costa do Marfim, Etiópia, Quênia e Uganda), determinou a sensibilidade e especificidade do POC-CCA e do método Kato-Katz usando análise de classe latente. Observou-se que a sensibilidade do POC-CCA (86%) foi maior que o método Kato-Katz (62%), porém com especificidades inferiores: 72% no POC-CCA e 100% para o Kato-Katz.

Utilizaram-se análise de classe latente em quatro estudos (SHANE *et al*, 2011; COLLEY *et al*, 2013; KOUKOUNARI *et al*, 2013;; LAMBERTON *et al*, 2013). Lambertton *et al* (2013) observaram que a análise de classe latente não pode ser usada em estudos de eficácia do praziquantel. Colley *et al*. (2013), Koukounari *et al*. (2013) e Shane *et al*. (2011) também usaram este método de análise para superar as limitações do 'padrão-ouro' baseado no exame de fezes e verificaram que houve aumento da sensibilidade do teste rápido usando a análise de classe latente.

Os estudos mostraram diferenças na prevalência usando os métodos de Kato-Katz e o POC-CCA. A prevalência de esquistossomose pelo método de Kato-Katz pode ser subestimada devido à baixa carga parasitária, a consistência das fezes, lâmina com preparo inadequado, pequena quantidade de amostra examinada. Entretanto, não se sabe se os casos positivos no POC-CCA são verdadeiros, ou seja, o indivíduo está realmente infectado. Por outro lado, os vermes imaturos na fase aguda da esquistossomose ou em casos de re-infecção recente podem produzir antígenos dos vermes (CCA, por exemplo) antes de os ovos serem excretados nas fezes. Isso pode resultar em positivos no POC-CCA e negativos no Kato-Katz (LAMBERTUCCI *et al*, 2000; LAMBERTUCCI, 2010; LAMBERTUCCI *et al*, 2013).

3 - OBJETIVOS

Objetivo geral: Avaliar a sensibilidade e a especificidade do teste rápido na urina (POC-CCA) no diagnóstico da esquistossomose mansônica e determinar a morbidade da doença em região de baixa prevalência.

Objetivos específicos:

- a) Avaliar a sensibilidade do teste POC-CCA, comparado com o método de Kato-Katz;
- b) Avaliar a especificidade do teste POC-CCA, comparado com o método de Kato-Katz;
- c) Sensibilidade e Especificidade na ausência de um teste padrão-ouro.
- d) Determinar a morbidade da esquistossomose mansônica em região de baixa prevalência;

3 PARTICIPANTES E MÉTODOS

4.1. Área de estudo

O município de Pains, localizado a 217 km de Belo Horizonte, pertence à microrregião de Formiga, região Oeste de Minas. Apresenta população estimada de 8.351 habitantes distribuídos em área de 422 Km² com densidade populacional de 19 habitantes/km² possui fauna e flora típicas do cerrado (IBGE, 2015). Considerada a capital mundial do calcário, Pains tem sua base econômica a extração deste mineral. No município, 85% das famílias (2.184) apresentavam rede pública de esgoto, 14,5% (370) esgoto por fossa, dados referentes ao levantamento elaborado pelo Sistema de Informação da Atenção Básica (SIAB). De acordo com boletins arquivados na Secretaria de Estado da Saúde – Regional de Divinópolis (SRS), os inquéritos coproscópicos realizados em Pains nos anos 2000 a 2015 mostraram que a prevalência da esquistossomose no município variou de 2% a 10%. Neste período, de 32.806 exames parasitológicos pelo método de Kato-Katz (uma amostra e duas lâminas) 1.482 eram positivos (4,5%) com infecções leves (1-99 ovos por grama de fezes) em 68% dos examinados. Com base neste perfil, considerou-se que a região de Pains é de baixa endemicidade. De acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 2009), região de baixa endemicidade são aquelas que possuem prevalência inferior a 10% com a maioria dos infectados assintomáticos eliminando menos de 100 ovos por grama de fezes.



Figura 4 - Município de Pains e delimitação com as cidades vizinhas. IBGE 2016.



Figura 5 - Imagem panorâmica do município Pains, Minas Gerais. Fonte: Foto retirada do site da prefeitura municipal de Pains.

4.2 Tipo de estudo: Estudo epidemiológico de corte transversal (prevalência) que visa comparar dois métodos diagnósticos para esquistossomose: o teste rápido na urina (POC-CCA) e o exame parasitológico de fezes pelo método de Kato-Katz.

4.3 Amostra e seleção dos participantes:

Para compor o cenário do estudo sortearam-se quatro localidades do município: Matinha, Posto Agropecuário, Vila Crispim e Alvorada (**Tabela 2**). Nestas localidades havia 1.637 pessoas na faixa etária de 7 a 95 anos (média: 35 anos). Realizou-se mapeamento destas localidades de acordo com o nome do bairro, nome da rua, número da residência, e quantidade de moradores em cada residência. Os moradores foram registrados com as seguintes informações: nome, sexo, data de nascimento e idade. As residências e respectivos moradores foram numerados. Baseou-se o cálculo amostral no total de pessoas nas quatro localidades e na prevalência de 10% de acordo com o inquérito coproscópico realizado em 2014 pelo município. Considerou-se o erro de 4% e nível de confiança de 95%. Para que a amostra fosse representativa seriam necessários 191 participantes, porém foram selecionados 300 participantes devido à baixa prevalência da região. Selecionou-se a amostra através do processo de randomização em blocos, ou seja, cada localidade apresentou a mesma proporção de participantes. Sorteou-se a residência e em seguida uma pessoa na mesma (excluindo as crianças abaixo de sete anos). Na ausência do sorteado o mesmo foi substituído por outro morador da mesma casa ou de vizinhos próximos. Sortearam-se as localidades e os participantes usando o programa Microsoft Excel. Os participantes tratados com praziquantel no último ano foram excluídos da pesquisa.

Tabela 2 - Localidades selecionadas para o estudo em Pains, Minas Gerais, Brasil, no período de agosto a dezembro de 2015.

Localidades	Total de moradores	Nº de residências	Nº de indivíduos selecionados por área
Comunidade da Matinha	38	8	7
Comunidade Posto Agropecuário	44	16	8
Vila Crispim	618	203	113
Alvorada	937	308	172
Total	1.637	535	300

4.4 Aspectos Éticos da Pesquisa

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG) aprovou esta pesquisa com base nas normas que regulamentam a pesquisa em seres humanos (CAAE: 48094015.8.0000.5149). Os indivíduos selecionados consentiram em participar do estudo. Eles assinaram o Termo de Consentimento Livre Esclarecido (TCLE) e os menores de 18 anos, pais ou responsáveis assinaram o termo, quando necessário. O TCLE foi escrito em linguagem simples e de fácil entendimento, com descrições resumidas da metodologia da pesquisa e os riscos e benefícios provenientes desta pesquisa (**Anexos: I, II e III**)

4.5 Coleta das amostras: fezes e urina

As amostras foram coletadas no período de Agosto a Dezembro de 2015 pelo pesquisador com auxílio de agentes de saúde do município. Eles visitaram as residências dos indivíduos selecionados e os informaram sobre a pesquisa. Aqueles que consentiram com os procedimentos, assinaram o TCLE. Informações como: data de nascimento, peso, altura e tratamento anterior para esquistossomose, foram obtidos dos participantes. Para a coleta de três amostras de fezes em dias consecutivos e uma

amostra de urina, distribuíram-se frascos coletores com identificações (nome, número da identificação do participante, número da amostra de fezes, 1º, 2º e 3º amostras). Para assegurar a qualidade das amostras, os participantes foram previamente orientados. Para alcançar maior adesão e também proporcionar maior comodidade ao participante, optou-se por recolher todas as amostras em domicílio.

4.5.1 Amostras de fezes

Para a coleta das amostras de fezes, foram distribuídos recipientes específicos contendo tampa e espátula, rotulados e identificados (número da identificação do participante e número da amostra 1º, 2º e 3º). Coletaram-se três amostras em dias consecutivos. As amostras de fezes foram processadas no laboratório do Centro de controle de esquistossomose, situado próximo ao hospital do município de Pains. As lâminas de Kato-Katz foram realizadas pelo técnico de laboratório. O material usado foi descartado em sacos plásticos e encaminhado para o depósito de resíduos do Hospital Municipal de Pains.

4.5.2 Amostras de urina

Para armazenar a urina foi distribuído, frasco coletor descartável, previamente identificado. Coletou-se uma amostra de urina. As amostras recolhidas foram encaminhadas para o laboratório do Centro de controle de esquistossomose e armazenadas em freezer à -20°C . Descartou-se o restante do líquido em vaso sanitário e os coletores depositados em sacos plásticos e encaminhados para o depósito de resíduos de material infectante do Hospital Municipal de Pains.

4.6 Diagnósticos

4.6.1 Método Kato-Katz: padrão referência

O exame parasitológico de fezes através do método Kato-Katz foi realizado em todas as três amostras de fezes, com duas lâminas para cada amostra. Utilizou-se HELM TEST[®], teste qualitativo-quantitativo para detecção parasitológica baseado no método desenvolvido por Kato & Miura (1954) e, posteriormente, modificado por Katz e colaboradores (1972). Os procedimentos foram de acordo com o manual do fabricante. Para análise quantitativa, realizou-se a contagem de todos os ovos presentes na lâmina e multiplicou-se pelo fator 24. Cada lâmina possui 42mg de fezes e ao multiplicar pelo

fator 24 obtém-se o valor aproximado de 1 grama de fezes ($42\text{mg} \times 24 = 1,008\text{g}$). Com isso, o número de ovos (ou média de ovos) por lâmina multiplicado por 24 resulta no número de ovos por grama de fezes (OPG).

A OMS considera o método Kato-Katz como padrão referência para diagnóstico de esquistossomose e recomenda uma amostra de fezes com duas lâminas para determinar a prevalência em campanhas de controle da esquistossomose (Katz, *et al*, 1972; WHO, 2014). No Brasil, utiliza-se uma amostra e uma lâmina de Kato-Katz para o diagnóstico de esquistossomose. Com isso, este estudo considerou padrão referência: 1 amostra/1 lâmina, 1 amostra/2 lâminas, 1° e 2° amostras/4 lâminas, 1°, 2° e 3° amostras/6 lâminas.

4.6.2 Teste rápido na urina (POC-CCA)

Utilizou-se o teste rápido POC-CCA (Lote 34159) (**Figura 6**) para diagnóstico da esquistossomose mansônica. O pesquisador realizou o teste conforme os procedimentos do manual do fabricante. Inicialmente, as amostras de urina foram homogeneizadas. Retirou-se uma gota de urina com auxílio de pipeta plástica descartável, a qual foi dispensada no poço circular do teste. Colocou-se uma gota de solução tampão. Após 20 minutos, realizou-se a leitura do teste rápido que foi analisado por dois observadores.

Em todos os testes a banda controle tem cor avermelhada, indicando que o exame foi corretamente executado. Na ausência de banda da cor avermelhada realiza-se outro exame. O teste positivo revela outra banda de cor avermelhada logo abaixo da banda controle. Os testes válidos são considerados negativos ou positivos e a intensidade da infecção pode ser categorizada como fraca ou forte de acordo com a intensidade da reação (**Figura 7**).

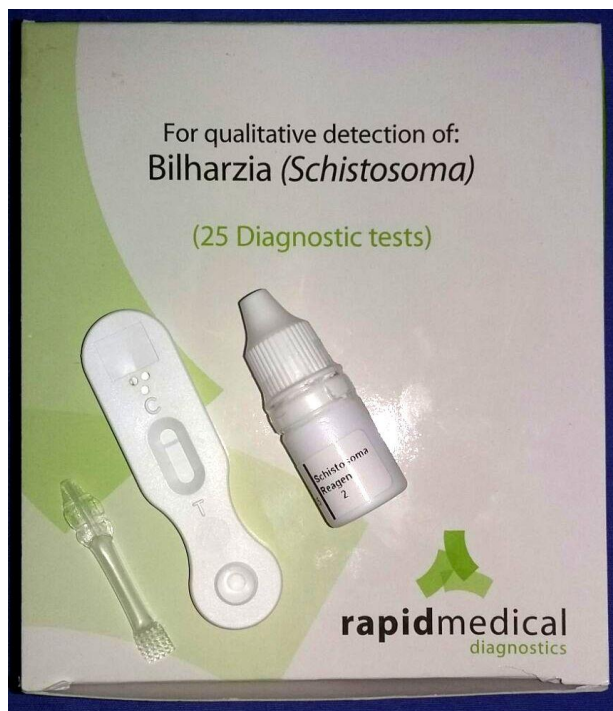


Figura 6 - Kit teste rápido POC-CCA

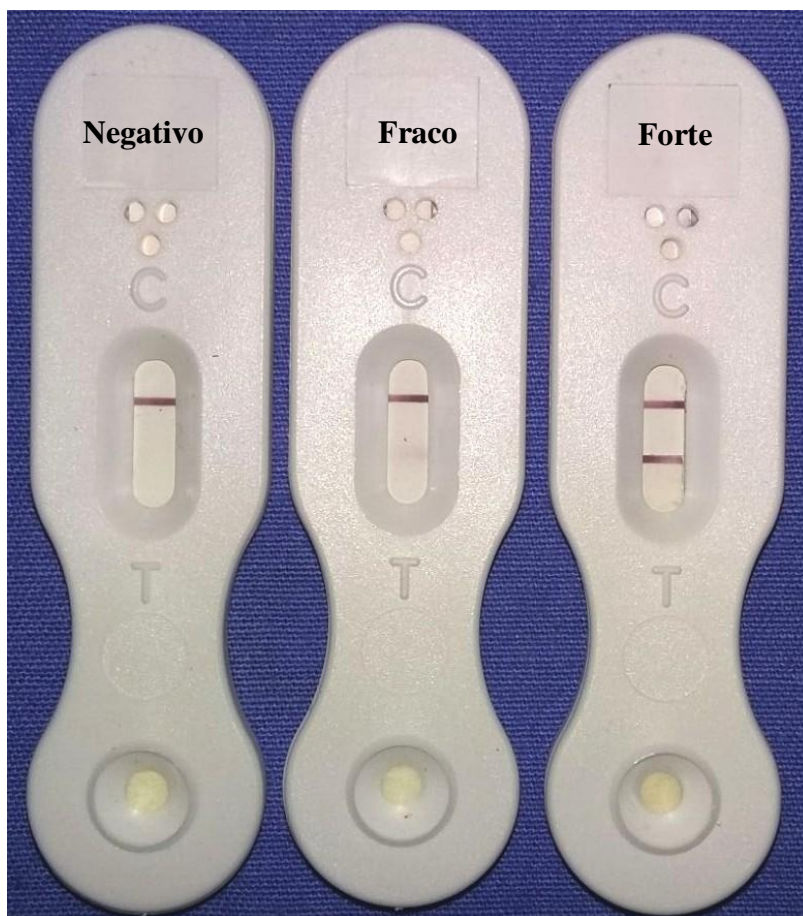


Figura 7 - Interpretações do teste rápido POC-CCA. No teste considerado negativo apenas a banda controle tem cor. Os positivos são categorizados em fraco ou forte de acordo com a intensidade da reação no teste.

4.7 Morbidade da esquistossomose (Forma hepatoesplênica): Em novembro de 2015, a equipe visitou outra vez a região estudada para avaliar a frequência de indivíduos com forma grave (hepatoesplênica) no município de Pains. Baseou-se o cálculo amostral no total de pessoas (n= 1.637) nas mesmas localidades e a prevalência era de 10% na área estudada. Considerou-se o erro de 5% e nível de confiança de 95%. Para que a amostra fosse representativa seriam necessários 128 participantes. A secretaria de Saúde do município convidou os moradores das áreas selecionadas a comparecerem ao Centro de Saúde para a realização do exame ultrassonográfico. No total 181 foram examinados.

4.8 Diagnóstico da forma hepatoesplênica

4.8.1 Exame clínico

Anamnese: Realizou-se a anamnese através de questionário padronizado (**Anexo 7**). Coletaram-se dados relacionados à morbidade da esquistossomose e outras doenças hepáticas como, sangramento digestivo, hemotransfusão, ingestão de bebidas alcoólicas, tratamento odontológico prévio e injeções.

Exame físico: O exame físico foi realizado por um médico. Registraram-se dados de peso, altura, ectoscopia, tensão arterial, frequência cardíaca e respiratória e ausculta cardíaca e pulmonar. Verificou-se a presença de ascite, circulação colateral e outras características de doença hepática. A palpação do baço fez-se abaixo do rebordo costal esquerdo, em decúbito dorsal ou em posição de Shuster (SOUZA, 2004). A palpação do lobo esquerdo do fígado se fez abaixo do apêndice xifóide e a palpação do lobo direito na linha hemiclavicular direita abaixo do rebordo costal, ambas em decúbito dorsal.

Ultrassonografia: Profissional treinado realizou a ultrassonografia de acordo com protocolo de Niamey-Belo Horizonte (NIAMEY WORKING GROUP, 2000). Utilizou-se o aparelho portátil Medison Sonoace 1500, com transdutor convexo polifrequencial de 3.5-MHz (Samsung, Korea). Dados qualitativos registrados são: aspecto do contorno

hepático, presença e tipo de circulação colateral, presença e distribuição da fibrose periportal. Os dados quantitativos incluem: medida do diâmetro longitudinal dos lobos direito e esquerdo do fígado e do baço, espessura da parede portal de segunda ordem, espessura da parede portal no hilo hepático.

4.9 Análise Estatística

Os dados foram digitalizados (dupla entrada) e armazenados no software Epidata (versão 3.1). As análises estatísticas foram conduzidas no programa Statistical Package for Social Sciences (SPSS, versão 19).

Realizou-se análise descritiva de todos os dados. A prevalência foi determinada de acordo com os resultados obtidos pelo método de Kato-Katz e no teste rápido POC-CCA. A carga parasitária no teste POC-CCA foi classificada como fraca ou forte de acordo com a intensidade da reação.

Utilizou-se escala logarítmica para calcular a frequência de ovos nas três amostras de fezes. A relação entre a intensidade da infecção pelo método Kato-Katz e pelo teste rápido foi calculada através do teste *t* de Student com representação gráfica (*Box-Plot*).

Estimou-se a sensibilidade e a especificidade do POC-CCA através do método Kato-Katz como padrão referência. Consideramos como padrão referência o Kato-Katz de acordo com o número de amostra e lâminas: 1 amostra/1 lâmina; 1 amostra/2 lâminas; 1° e 2° amostras/4 lâminas; 1°, 2° e 3° amostras/6 lâminas. A sensibilidade do teste rápido foi determinada pela proporção de POC-CCA positivos entre os infectados (Kato-Katz positivos). E a especificidade foi determinada pela proporção de POC-CCA negativos entre os não infectados (Kato-Katz negativo). Valor preditivo positivo e valor preditivo negativo foram calculados. Verificou-se o desempenho do teste rápido através da razão de verossimilhança. Utilizou-se a análise de classe latente (LCA) para calcular a sensibilidade e a especificidade do teste rápido na ausência de padrão-ouro. Realizou-se o cálculo através da variável latente ‘verdadeiro estado da doença’.

Análise de classe latente é um método estatístico que identifica distintos grupos (classes latentes) baseado nos padrões de respostas observadas em variáveis categóricas. É conceitualmente similar à análise de *cluster*, mas baseia-se em um modelo probabilístico; tem a capacidade de identificar características que indicam bem os

grupos, estimar a prevalência de cada grupo e classificar cada indivíduo dentro dos grupos. Além disso, permite a obtenção de índices estatísticos e de testes para a bondade do ajuste (*Chi-square goodness of fit test*) e para decidir sobre o número de classes a ser considerado nesses modelos.

Para avaliar o grau de concordância entre o teste rápido e o método Kato-Katz, utilizouse a estatística *Kappa* (κ). Utilizou-se o teste *McNemar* com intervalo de confiança de 95% para comparar proporções de dados emparelhados e verificar os pares discordantes.

5. RESULTADOS

5.1 Estudo da população

Dados demográficos de 300 pessoas estudadas da população de Pains, Minas Gerais, no período de agosto a dezembro de 2015, estão na **Tabela 3**. Foram obtidas as seguintes informações: sexo, peso, altura, IMC, tratamento anterior para esquistossomose.

Tabela 3- Dados demográficos de 300 participantes selecionados para o estudo em Pains, Minas Gerais, no período de agosto a dezembro de 2015.

Características	Grupo de estudo n = 300	DP^a
Mulheres, n (%)	189 (63)	-
Média de idade (anos)	43,97	15,05
Média de peso (kg)	70,51	17,24
Média de altura (m)	1,63	0,10
Média do IMC ^b	26,48	5,91

^a Desvio padrão

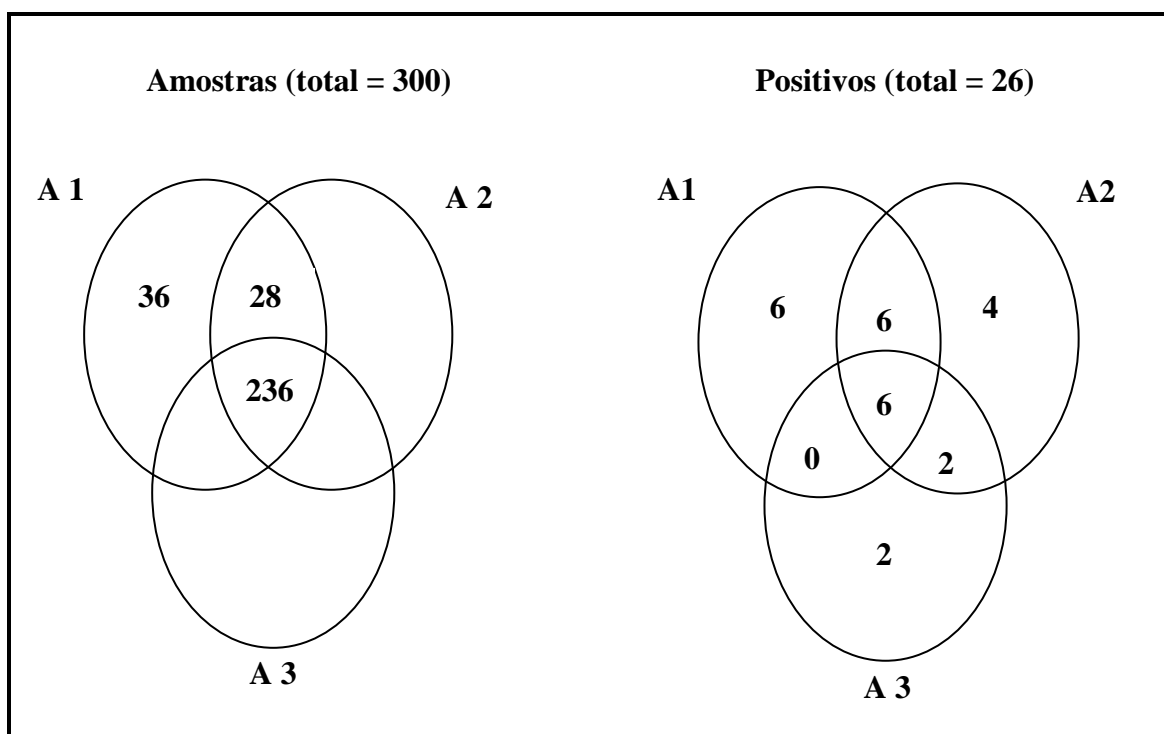
^b IMC: Índice de massa corporal

5.2 Prevalência da esquistossomose mansônica

A prevalência nas localidades estudadas de acordo com o método de Kato-Katz e o teste rápido na urina foram de 4,7% (1 amostra/1 lâmina) e 27,3%, respectivamente (**Tabela 4**). Na **Figura 8** encontra-se a quantidade de casos positivos.

Tabela 4 - Prevalência de esquistossomose de acordo com cada método e o número de amostras examinadas em Pains, Minas Gerais, no período de agosto a dezembro de 2015.

Diagnóstico	Amostra	(n) Positivos	Positividade (%)
Kato-Katz	1° (1 lâmina)	14	4,7
Kato-Katz	1° (2 lâminas)	18	6,0
Kato-Katz	1° e 2° (4 lâminas)	21	8,0
Kato-Katz	1°, 2° e 3° (6 lâminas)	26	8,7
POC-CCA	1	82	27,3



Amostras: A1 = 1° amostra, A2 = 2° amostra, A3 = 3° amostra

Figura 8 - O diagrama apresenta o número de amostras coletadas e quantidade de casos positivos.

5.3 Efeitos da intensidade da infecção

Realizou-se a comparação da carga parasitária da infecção pelo *Schistosoma mansoni* através do método de Kato-Katz e a intensidade da coloração da reação do POC-CCA (fraca ou forte). Conforme o método Kato-Katz, a carga parasitária de *Schistosoma mansoni* é baixa. O número máximo de ovos por grama de fezes foi de 1.044 e o mínimo 4. A intensidade da cor no POC-CCA foi categorizada como fraca e forte e a mediana de ovos entre estes grupos variou de 0 a 210 ovos por grama de fezes, respectivamente.

A média de ovos por grama de fezes foi diferente quando comparados os dois grupos da intensidade da cor (forte e fraco) no POC-CCA ($p < 0,001$) (**Gráfico 1**). Em 95% dos testes rápidos na urina havia reações fracas, e a carga parasitológica variou de 5 a 78 ovos por grama de fezes. Em quatro casos com reação forte no POC-CCA, 2 tiveram infecções leves (5 e 62 OPG); 1 moderada (363 OPG) e 1 alta (1.044 OPG) (**Tabela 5**).

Tabela 5. Relação entre o número de pessoas infectadas de acordo com o método de Kato-Katz e a intensidade da cor na reação do POC-CCA.

Intensidade da cor	Carga parasitária (ovos/grama)				Total
	0	1-99	100-399	≥ 400	
Fraço	67	11	0	0	78
Forte	0	2	1	1	4
Total	67	13	1	1	82

p -valor = 0,001

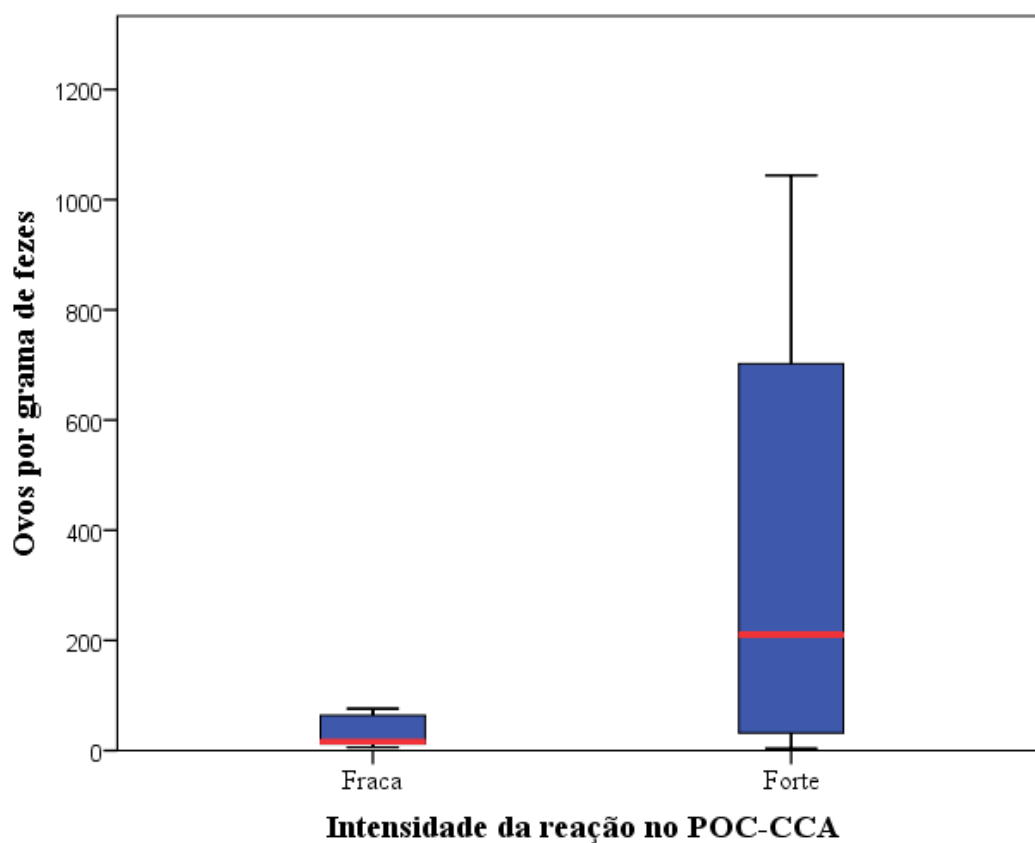


Gráfico 1 - Representação gráfica da relação entre a intensidade da infecção pelo método Kato-Katz e pelo teste rápido CCA.

5.4 Sensibilidade, especificidade e razão de verossimilhança: Estimou-se a sensibilidade, a especificidade e a razão de verossimilhança do teste POC-CCA de acordo com o padrão referência Kato-Katz. Os resultados mostraram que o POC-CCA é mais específico (74,5%) do que sensível (64,3%). Verificou-se a variação destas medidas de desempenho de acordo com: 1º amostra/1 lâmina; 1 amostra/2 lâminas; 1º e 2º amostra/4 lâminas; 1º, 2º e 3º amostra/6 lâminas (**Tabela 6**).

Tabela 6 - Sensibilidade, especificidade, razão de verossimilhança e valores preditivos do teste rápido na urina.

Padrão-ouro	Sensibilidade (IC)	Especificidade (IC)	RV (IC)	VPP	VPN
1 amostra/1 lâmina	64,3 (38,8-83,6)	74,5 (69,1-79,1)	2,52 (1,62-3,40)	10,9	7,7
1 amostra/2 lâminas	61,1 (38,6-79,7)	74,8 (69,4-79,5)	2,43 (1,59-3,69)	13,4	6,7
1° e 2° amostra/4 lâminas	52,4 (32,4-71,6)	75,3 (69,5-80,3)	2,12 (1,33-3,37)	13,7	6,3
1°, 2° e 3° amostra/6 lâminas)	55,5 (33,7-75,4)	75,7 (69,6-80,9)	2,28 (1,42-3,67)	15,8	5,3
Kato-Katz (QA)*	57,7 (38,9-74,5)	75,5 (70,1-80,3)	2,36 (1,59-3,48)	18,4	4,9

IC = Intervalo de confiança de 95%. RV = Razão de verossimilhança. VPP = Valor preditivo positivo e VPN = Valor preditivo negativo.

*QA = Qualquer amostra

5.5 Análise de classe latente: Os resultados estão sumarizados na **Tabela 7**. Usando a análise de classe latente, a sensibilidade do POC-CCA (68,1%) foi consideravelmente maior que o Kato-Katz (25,6%).

Tabela 7 - Sensibilidade e especificidade do método Kato-Katz e do POC-CCA de acordo com a análise de classe latente.

Diagnósticos	Sensibilidade (CI)	Especificidade (CI)
Kato-Katz	25,6 (20,6-25,6)	94,6 (89,9-99,8)
POC-CCA	68,1 (36,8-69,8)	72,8 (66,8-78,9)

CI = Intervalo de confiança de 95%.

5. 6 Falso-positivos e Falso-negativos

Observou-se que 11 participantes (18,9%) apresentaram resultados positivos no método Kato-Katz e falso-negativos no teste POC-CCA e 67 (74,9%) apresentaram resultados negativos no método Kato-Katz e falso-positivos no teste rápido. A proporção de pares discordantes foi estatisticamente significativa (p -valor = 0,001 - teste de *McNemar*). A partir dos resultados dos pares discordantes (falso-negativo e falso-positivo) entre o método de Kato-Katz e o POC-CCA, o pesquisador voltou à região estudada para recrutar novamente os participantes e coletar mais amostras de fezes e urina. Realizou-se o cálculo amostral para verificar quantos participantes deveriam ser recrutados. Baseou-se o cálculo amostral no total de pessoas com resultados negativos pelo método Kato-Katz e positivos no POC-CCA (N = 67). Considerou-se o erro de 5% e o nível de confiança de 95%. Para que a amostra fosse representativa seriam necessários 55 participantes.

Cinco amostras de fezes (duplicata para cada amostra) e três amostras de urina foram coletadas em dias consecutivos. Coletou-se a primeira urina do dia e o teste foi realizado logo após a coleta (**Figura 2**).

Das 51 amostras de fezes examinadas, apenas 3 (5,9%) obtiveram resultados positivos pelo método de Kato-Katz. Com base no teste rápido POC-CCA, 6 (54,5%) apresentaram resultados negativos. Quatro participantes não compareceram aos exames (7,8%).

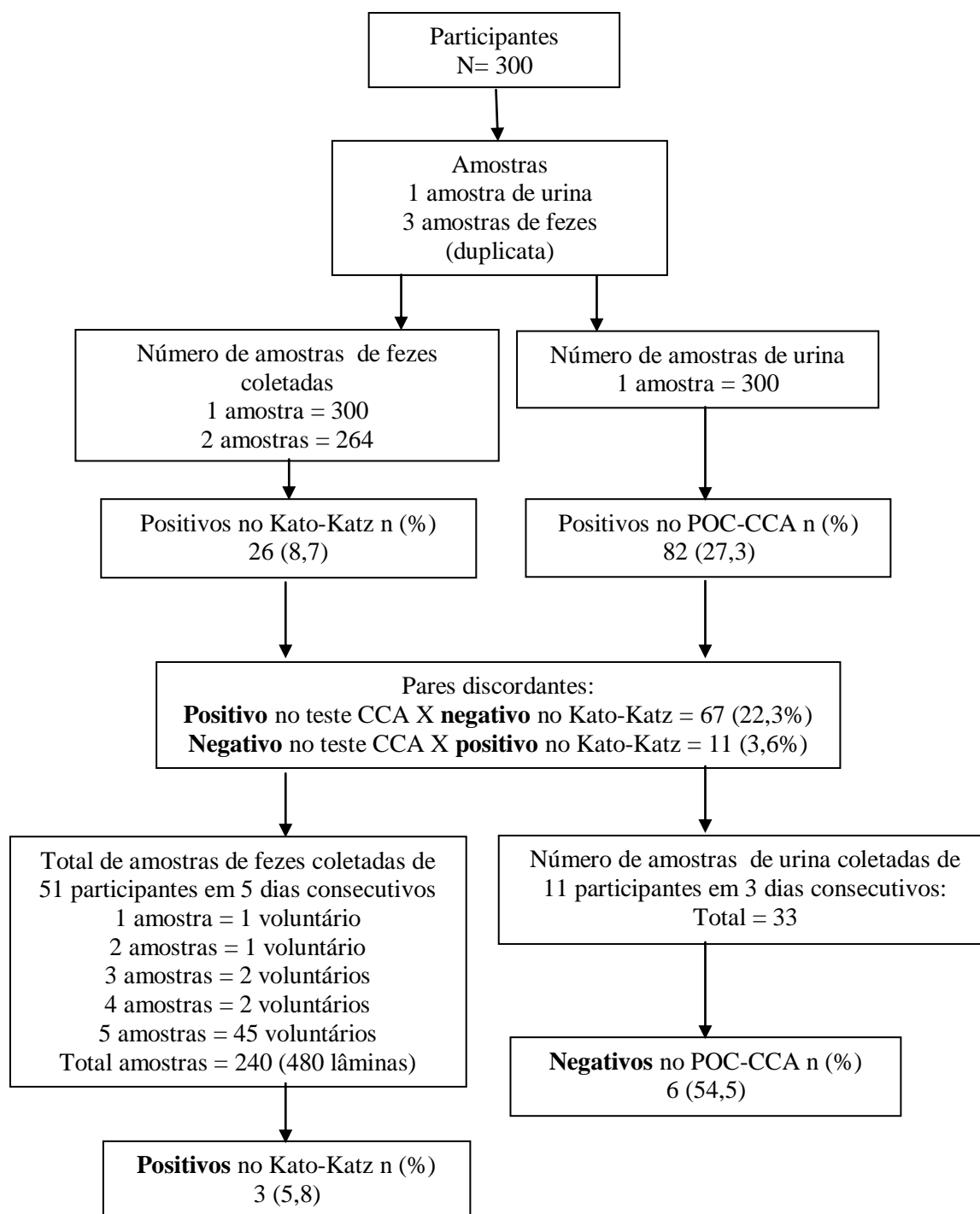


Figura 9 - Fluxograma com descrição do estudo e dos pares discordantes: Fluxograma apresenta informações sobre participantes recrutados, quantidade de amostras coletadas, número de pares discordantes.

5.7 Concordância entre o método de Kato-Katz e o teste rápido POC-CCA

Para avaliar o grau de concordância entre o POC-CCA e o método Kato-Katz, utilizou-se a estatística *Kappa* (κ), que se baseia no número de respostas concordantes. O valor estimado de acordo com Kato-Katz (3 amostras de fezes) foi determinado em $\kappa = 0,146$. Utilizando o método Kato-Katz independente do número de amostras coletadas de cada participante (qualquer amostra positiva), obteve-se o valor de concordância $\kappa = 0,168$. Estes resultados mostraram pouca concordância entre os métodos diagnósticos.

Tabela 8 - A concordância do Kato-Katz com o POC-CCA aumenta de acordo com o aumento da prevalência.

Exame de fezes	Positivo	Negativo	κ	p-valor
1° (1 lâmina)	14	286	0.117	0.047
1° (2 lâminas)	18	282	0.135	0.051
1° e 2° (4 lâminas)	21	243	0.133	0.006
1°, 2° e 3° (6 lâminas)	18	218	0.146	0.004
Kato-Katz (QA)	26	274	0.168	0.056

QA: Qualquer amostra. κ = kappa

5.8 Morbidade da esquistossomose (Forma hepatoesplênica)

5.8.1 Estudo da população: Em 181 pacientes recrutados, 62,1% (113) eram do sexo masculino, média de idade 38,9 anos ($\pm 21,6$), média de peso 64,6 Kg ($\pm 17,0$), média de altura 162,5 cm ($\pm 12,5$).

5.8.2 Estudo clínico: No Anexo 8 estão sumarizados os resultados da anamnese, exame físico e ultrassonográfico.

5.8.3 Esquistossomose hepatoesplênica: Apenas dois pacientes (prevalência de 1,1%) apresentaram a forma hepatoesplênica da esquistossomose (hepatoesplenomegalia, hipertensão portal, fibrose peri-portal do tipo Symmers).

6. DISCUSSÃO

Quando se usou o método de Kato-Katz como 'padrão ouro' a sensibilidade e a especificidade do teste rápido na urina (POC-CCA) foram de 57,6% e 75,5%, respectivamente. Usando-se a análise de classe latente, a sensibilidade e a especificidade do POC-CCA foram de 68,1% e 72,8% e a sensibilidade e especificidade do método de Kato-Katz foram de 25,6% e 94,6%, respectivamente.

Em áreas de baixa prevalência o uso do método de Kato-Katz não permite usar o exame das fezes como padrão ouro confiável. Por isso, escolheu-se a análise de classe latente (LCA - em inglês).

Avaliaram-se 1.900 lâminas (800 amostras) de Kato-Katz em três dias consecutivos e 300 testes rápidos na urina para diagnóstico de esquistossomose mansônica em região de baixa prevalência no Brasil. Avaliou-se a morbidade da doença baseando-se no exame clínico e na ultrassonografia abdominal. A prevalência de fibrose de Symmers, hipertensão portal e esplenomegalia foram baixas nesta área. Estes achados são esperados: baixa prevalência e baixa morbidade. Cumpre lembrar que, mesmo considerando a prevalência tão baixa nos últimos 10 anos ainda houve dois casos de esquistossomose hepatoesplênia.

Estudos realizados em países africanos compararam o teste rápido na urina com antígeno catódico circulante ao método de Kato-Katz no diagnóstico da esquistossomose em áreas de alta prevalência. Os resultados mostraram equivalência entre os dois diagnósticos: alta sensibilidade e moderada especificidade. Nessas regiões o POC-CCA mostrou ser apropriado para diagnóstico de esquistossomose mansônica (POLMAN *et al*, 2000; LEGESSE e ERKO, 2007; ASHTON *et al*, 2011; SHANE *et al*, 2011; NAVARATNAM *et al*, 2012; COLLEY *et al*, 2013; COULIBALY *et al*, 2013; KOUHOUNARI *et al*, 2013; LODH *et al*, 2013; DEGAREGE *et al*, 2014; LAMBERTON *et al*, 2014). Havia poucos estudos sobre o tema em áreas de baixa prevalência e nenhum publicado no Brasil. Assim, o presente estudo é o primeiro em região de baixa endemicidade (<10%) no Brasil que avaliou o desempenho do POC-CCA e a morbidade da doença. Para os estudos em África, a baixa prevalência era

obtida depois de repetidos tratamentos com praziquantel em regiões de alta endemicidade (ADRIKO *et al*, 2014), exceto o estudo de Souza-Figueiredo *et al* (2013), realizado em África. Nestas áreas, a re-infecção pode ocorrer e influenciar o resultado dos testes diagnósticos comparativos.

Adriko *et al*. (2014) avaliaram o teste rápido em uma área de baixa prevalência (8%). A sensibilidade do POC-CCA utilizando 2, 4 e 6 lâminas de Kato-Katz como 'padrão-ouro' foi de 75%, 73% e 75%, e especificidade de 54%, 55% e 55%, respectivamente. No presente estudo, os nossos resultados diferem de Adriko *et al*. (2014): com 1, 2, 4 e 6 lâminas, a sensibilidade foi de 64,3% e 61,1%, 58,3% e 55,5% e a especificidade de 74,5%, 74,8%, 75%, 75,6%, respectivamente. Ou seja, a sensibilidade foi mais baixa e a especificidade mais elevada. Note que na região de Pains não houve vários tratamentos com praziquantel, como relatado por Adriko e colaboradores (2014).

Como relatado acima, em áreas de baixa prevalência, que diminuíram após o tratamento, é mais provável ocorrer re-infecção e, assim, elevar a positividade dos testes sorológicos.

Em área de alta prevalência, a sensibilidade e a especificidade variam, geralmente com alta sensibilidade e baixa especificidade. Shane *et al*. (2011), por exemplo, reportaram que a sensibilidade do POC-CCA foi de 94,2% e a especificidade de 59,4% no Quênia. Utilizando-se a análise de classe latente houve aumento da sensibilidade (96,3%) e da especificidade (74,7%) (SHANE *et al*, 2011).

Em países da África o POC-CCA mostrou-se apropriado para o diagnóstico da esquistossomose mansônica, particularmente em regiões de moderada e alta transmissão (POLMAN *et al*, 2000; LEGESSE & ERKO, 2007; ASHTON *et al*, 2011; COULIBALY, *et al*, 2011; SHANE *et al*, 2011; NAVARATNAM *et al*, 2012; COLLEY *et al*, 2013; COULIBALY *et al*, 2013; KOUHOUNARI *et al*, 2013; LODH *et al*, 2013; SOUZA-FIGUEIREDO *et al*, 2013; ADRIKO *et al*, 2014; DEGAREGE *et al*, 2014; LAMBERTON *et al*, 2014). Havia poucos estudos sobre o tema em áreas de baixa prevalência e nenhum no Brasil. No presente estudo, em área de baixa endemicidade, o POC-CCA revelou resultados não tão bons (sensibilidade de 68,1% e especificidade de 72,8%).

Colley *et al*, (2013) e Stothard *et al*, (2006) observaram que o teste na urina pode produzir diagnósticos falso-negativos e falso-positivos. Em Pains, 11 (3,6%) participantes eram positivos no Kato-Katz e negativos no POC-CCA. Resultados discordantes têm sido descrito na literatura. Em nosso estudo, 67 indivíduos (22,3%) eram positivos no teste rápido na urina e negativos no Kato-Katz. Para analisar estes achados, o pesquisador (FTF) visitou novamente a área e coletou mais 240 amostras (480 lâminas) de 51 participantes (92,7%) que apresentaram resultados discordantes. Apenas 3 indivíduos (5,9%) resultaram positivos, com 12, 36 e 42 ovos por grama de fezes. Dos 11 testes realizados na urina, seis continuaram negativos. Desses, 83,3% (5 pessoas) faziam uso de álcool e 33,3% (2 pessoas) usavam medicamentos hipotensores (losartana potássica, cloridrato de propranolol e hidroclorotiazida). O número de casos é pequeno para avaliar o efeito de drogas no resultado do POC-CCA. Já houve, entretanto, o relato de que o uso de diuréticos (com aumento do volume de urina) poderia alterar o resultado do exame por diluição do antígeno. A diminuição do volume urinário, em casos de desidratação e concentração da urina também poderia positivar o resultado do teste.

Para explicar a variação na sensibilidade do diagnóstico de esquistossomose na urina, vários fatores podem interferir no resultado do POC-CCA: (i) diabetes melito; (ii) infecção urinária; (iii) hematuria; (iv) ingestão de álcool; (v) uso de drogas ilícitas; (vi) diuréticos e desidratação; (vii) drogas prescritas (ex. rifampicina pode interferir na cor da fita usada no teste rápido).

Houve baixa concordância ($\kappa = 0,146$) do POC-CCA com o método de Kato-Katz. Há resultado semelhante em região de baixa prevalência e baixa intensidade da infecção (LAMBERTON *et al*, 2014). Este resultado é esperado, pois a baixa prevalência torna errático o encontro dos ovos e antígenos do verme.

Na experiência de Coulibaly e colaboradores (2013), houve boa correlação entre a intensidade da infecção, o número de ovos nas fezes e a intensidade da coloração na fita usada no POC-CCA. No presente estudo, em 300 participantes examinados, 82 (27,3%) eram positivos no teste rápido e em 72 de 82 (87,8%) a intensidade da coloração era fraca. A coloração forte no POC-CCA coincidiu com a intensidade da infecção no Kato-Katz em dois participantes com infecção leve (<100 ovos), um com moderada (100-399) e um com alta infecção (>400 ovos). Nossos dados confirmam a associação entre a

intensidade da cor e a presença de infecção ($p < 0,001$). Houve casos de pequeno número de ovos nas fezes e cor forte na fita testada. O número de positivos no POC-CCA com reação forte só ocorreu em 4 pessoas; maior número de casos seria desejável para confirmar a relação entre intensidade da cor e alta carga parasitária.

A avaliação da morbidade da doença através do diagnóstico ultrassonográfico mostrou que apenas dois pacientes apresentaram esquistossomose hepatoesplênica com a característica fibrose periportal. A baixa frequência de forma grave (forma hepatoesplênica) na região estudada confirma a relação existente entre baixa intensidade da infecção, baixa prevalência e baixa morbidade. É importante excluir outras formas graves da doença como as neurológicas que não dependem da carga parasitária.

No presente estudo, o teste POC-CCA mostrou-se útil no diagnóstico da esquistossomose mansônica em região de baixa prevalência. Aperfeiçoamentos na sensibilidade e especificidade do exame são desejáveis em áreas de baixa endemicidade.

7. CONCLUSÕES

1. A prevalência da esquistossomose pelo teste rápido POC-CCA foi de 27,3%. A prevalência pelo método Kato-Katz, utilizando-se seis lâminas, foi de 8,7%.
2. Em média, a sensibilidade e a especificidade do teste rápido POC-CCA, em área de baixa prevalência, utilizando-se o método de Kato-Katz como 'padrão-ouro', com seis lâminas, foram de 55,5% e 74,3%, respectivamente.
3. A sensibilidade e a especificidade do teste rápido POC-CCA, em área de baixa prevalência, usando-se a análise de classe latente, foram de 68,1% e a especificidade de 72,8%.
4. A sensibilidade e a especificidade do método de Kato-Katz, utilizando-se a análise de classe latente, foram de 25,6% e 94,6%, respectivamente.
5. Houve correlação entre a intensidade da carga parasitária com a intensidade da coloração da reação no teste rápido.
6. Houve baixa concordância entre o método de Kato-Katz e o teste rápido POC-CCA ($k = 0,146$) que foi atribuída à baixa prevalência da infecção na área estudada.
7. Encontrou-se baixa prevalência da forma grave (hepatoesplênica) no município de Pains e foi atribuída à baixa endemicidade na região estudada.
8. Em área de baixa prevalência, o teste rápido na urina mostrou-se mais sensível do que seis lâminas de fezes pelo método de Kato-Katz no diagnóstico da esquistossomose mansônica. Porém, a sensibilidade e especificidade do teste foram consideradas apenas regulares em área de baixa prevalência.

8. PROPOSIÇÕES

1. O teste POC-CCA é boa alternativa para diagnóstico da esquistossomose, porém é necessário aplicá-lo em regiões não endêmicas para comparar o seu desempenho em cenários de baixa, moderada e alta endemicidade.
2. A relação entre a intensidade da cor e a carga parasitária no teste rápido de urina deve ser avaliado em outro estudo.
3. É importante analisar fatores que possam interferir no desempenho do POC-CCA a partir dos falso-positivos e falso-negativos.
4. Verificar se o aumento do número de exames de urina aumenta a frequência de infectados pelo *Schistosoma mansoni*.
5. Avaliar o diagnóstico do teste POC-CCA na fase aguda da esquistossomose.
6. Melhorar o desempenho do teste POC-CCA para áreas de baixa endemicidade ou testar outros testes mais sensíveis e específicos.
7. Avaliar o comportamento do POC-CCA após o tratamento com esquistossomicidas.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABDEL-HAFEZ SK, PHILLIPS SM, ZODDA DM. *Schistosoma mansoni*: detection and characterization of antigens and antigenemia by inhibition enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). *Exp. Parasitol*, v.55, p.219-232, 1983.

ADRIKO M, STANDLEY CJ, TINKITINA B, TUKAHEBWA EM, FENWICK A, FLEMING FM, SOUSA-FIGUEIREDO JC, STOTHARD JR, KABATEREINE NB. Evaluation of circulating cathodic antigen (CCA) urine cassette assay as a survey tool for *Schistosoma mansoni* in different transmission setting within Bugiri, district, Uganda. *Acta trop*, v.136, p.50-57, 2014.

AMARAL RS, TAUIL PL, LIMA D, ENGELS D. An anlysis of the impacto f the Schistosomiasis Control Programme in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 101, p. 79-85, 2006.

ANDRADE ZA, CHEEVER AW. Alterations of the intrahepatic vasculature in hepatosplenic schistosomiasis mansoni. *Am J Trop Med Hyg*, v. 20, p. 425-432, 1971.

ASHTON RA, STEWART BT; PETTY N, LADO M, FINN T, BROOKER S, KOLACZINSKI JK. Accuracy of circulating cathodic antigen tests for rapid mapping of *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* infections in southern Sudan. *Trop. Med. Inter Health*, v. 16, p. 1099-1103, 2011.

BARKUN NA, CAMUS M, GREEN L, MEAGHER T, COUPAL L, DE STEMPEL J, GROVER AS. The bedside assessment of splenic enlargement. *Am J Trop Med*, v.91, p. 512-518, 1991.

BARSOUM IS, KAMAL KA, BASSILY S, DEELDER AM, COLLEY DO. Diagnosis of human schistosomiasis by detection of circulating cathodic antigen with a monoclonal antibody. *J Infect Dis*, v.164, p.1010-1013, 1991.

BERGGREN WL, WELLER TH. Immunoelectrophoretic demonstration of specific circulating antigen in animals infected with *Schistosoma mansoni*. *Am. J. Trop. Med. Hyg*, v.16, p. 606-612, 1967.

BOOTH M, VOUNATSOU P, N' GORAN EK, TANNER M, UTZINGER J. The influence of sampling effort and the performance of the Kato-Katz technique in diagnosing *Schistosoma mansoni* and hookworm co-infection in rural Cotê d'Ivoire. *Parasitol*, v.127, p. 525-531, 2003.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. Vigilância da Esquistossomose Mansoni: diretrizes técnicas/Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014.

BROOKER S, KABATEREINE NB, MYATT M, RUSSELL SJ, FENWICK A. Rapid assessment of *Schistosoma mansoni*: the validity, applicability and cost-effectiveness of the lot quality assurance sampling method in Uganda. *Trop Med Int Health*, v.10, p. 647-658, 2005

CARLIER Y, BOUT D, BINA JC, CAMUS D, FIGUEIREDO JFM, CAPRON A. Immunological studies in human schistosomiasis. I. Parasitic antigen in urine. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 24, p. 949-954, 1975

CHIEFFI PP, KANAMURA H. Diagnóstico laboratorial da esquistossomose mansônica. *Rev Bras Malariol Doenças Trop*, v.30, p.77-97, 1978.

COLLEY DG, BINDER S, CAMPBELL C, KING HC, TCHUENTÉ LAT, N' GORAN EK, ERKO B, KARANJA DMS, KABATEREINE NB; VAN LEISHOUT L, RATHBUN SA. Five country evaluation of point-of-care circulating antigen urine assay for the prevalence of *Schistosoma mansoni*. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, v. 88, p. 426-432, 2013.

COULIBALY JT, KNOPP S, N'GUESSAN NA, SILUÉ KD, FURST T, LOHOURIGNON LK, BROU JK, N'GBESSO YK, VOUNATSOU P, N'GORAN EK, UTZINGER J. Accuracy of urine circulating cathodic antigen (CCA) test for *Schistosoma mansoni* diagnosis in different settings of Cotê d' Ivoire. *Plos Negl Trop Dis*, v.5, p. e1384, 2011.

COULIBALY JT, N'GBESSO YK, KNOPP S, N'GUESSAN NA, SILUÉ KD, VAN DAM GJ, N'GORAN EK, UTZINGER J. Accuracy of urine circulating antigen teste for diagnosis of *Schistosoma mansoni* in preschool-aged children before and after treatment. *Plos Negl Trop Dis*, v.7, p. e2109, 2013.

DEELDER AM, Klappe HTM, VAN DEN AARDWEG GJMJ, VAN MEERBEKE EHEM. *Schistosoma mansoni*: demonstration of two circulating antigens in infected hamsters. *Exp Parasitol*, v. 40, 189-197, 1976.

DEELDER AM, KORNELIS D, VAN MARCK EAE, EVELEIGH PC, VAN EGMOND JG. *Schistosoma mansoni*: characterization of two circulating polysaccharide antigens and the immunological response to these antigens in mouse, hamster, and human infections. *Exp Parasitol*, v. 50, p.16-32, 1980.

DEELDER AM, EL DOSOKY I, VAN MARCK EAE, QIAN ZL. Immunofluorescent localization of *Schistosoma mansoni* circulating cathodic antigen in tissues of infected mice using monoclonal antibody. *Zeitschrift für Parasitenkunde*, v.71, p. 317-323, 1985.

DEELDER AM, DE JONGE N, BOERMAN OC, FILLIE YE, HILBERATH GW, ROTMANS JP, GERRITSE MJ, SCHUT DWOA. Sensitive determination of circulating anodic antigen in *Schistosoma mansoni* infected individuals by an enzyme-linked immunosorbent assay using monoclonal antibodies. *Am J Trop Med Hyg.*, v. 40, p. 268-272, 1989.

DE JONGE N, GRYSEELS B, HILBERATH GW, POLDERMAN AM, DEELDER A M. Detection circulating anodic antigen by Elisa for seroepidemiology of schistosomiasis mansoni. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v.82, p. 591-594, 1988.

DE JONGE N, RABELLO AL, KRIJGER FW, KREMSNER PG, ROCHA RS, KATZ N, DEELDER AM. Levels of the schistosome circulating anodic and cathodic antigens in serum of schistosomiasis patients from Brazil. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v.85, 756-759, 1991.

DEGAREGE A, LEGESSE M, MEDHIN G, TEKLEHAYMANOT T, ERKO B. Day-to-day fluctuation of point-of-care circulating cathodic antigen test scores and faecal egg counts in children infected with *Schistosoma mansoni* in Ethiopia. *BMC Infect Dis*, v 14, p. 210-216, 2014.

DE VLAS SJ, GRYSEELS B. Underestimation of *Schistosoma mansoni* prevalence. *Parasitol Today*, v.8, p.274-277, 1992.

DRUMMOND SC, SILVA LCS, AMARAL RS, SOUSA-PEREIRA SR, ANTUNES CM, LAMBERTUCCI JR. Morbidity of schistosomiasis mansoni in the state of Minas Gerais, Brazil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v. 101, p.34-44, 2006.

EBRAHIM A, EL-MORSHEDY H, OMER E, EL DALY S, BARAKAT R. Evaluation of the Kato–Katz thick smear and formal ether sedimentation techniques for quantitative diagnosis of *Schistosoma mansoni*. *Am J Trop Med Hyg*, v. 57, p. 706-708, 1997.

FELDMEIER H, POGGENSEE G. Diagnostic techniques in schistosomiasis control. *Acta Trop*, v.52, p. 205-220, 1993.

GERSPACHER-LARA R, PINTO-SILVA RA, SERUFO JC, RAYES AAM, DRUMMOND SC, LAMBERTUCCI JR. Splenic palpation for the evaluation of morbidity due to schistosomiasis mansoni. *Med Inst Oswaldo Cruz*, v.93, p.67-71, 1998.

GOLD R, ROSEN FS, WELLER TH. A specific circulating antigen in hamsters infected with *Schistosoma mansoni*. Detection of antigen in serum and urine, and correlation between antigenic concentration and worm burden. *Am J Trop Med Hyg*, v. 18, p.545-552, 1969.

HASSAN MN, BADAWI MA, STRAND M. Circulating schistosomal antigen in diagnosis and assessment of cure in individuals infected with *Schistosoma mansoni*. *Am J Trop Med Hyg*, v. 46, p. 737-744, 1992.

HOCKLEY DJ. Ultrastructure of the tegument of *Schistosoma mansoni*. *Adv. Parasitol*, v. 11, p. 233-305, 1973.

IBGE. População do município Pains. 2015. Disponível em: <http://www.cidades.ibge.gov.br/painel/painel.php?lang=&codmun=314650&search=minas-gerais|pains|infograficos:-dados-gerais-do-municipio>. Acessado dia 15 de março de 2016.

KATO T, MIURA M. On the comparison of some stool examination methods. *Jpn J Parasitol*, v.3, p.35-40, 1954.

KATZ N, CHAVES A, PELLEGRINO J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*, v.14: 397-400, 1972.

KATZ N, CARVALHO OS. Introdução recente da esquistossomose mansoni no sul do estado de Minas Gerais, Brasil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, v.78, p. 281-284, 1983.

KATZ N, PEIXOTO SV. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. Ver. *Soc Bras Med Trop*, v.33, p.303-308, 2000.

KITTUR N, CASTLEMAN JD, CAMPBELL CH, KING CH, COLLEY DG. Comparison of *Schistosoma mansoni* prevalence and intensity of infection, as determined by the circulating cathodic antigen urine assay or by the Kato-Katz fecal assay: A systematic review. *Am J Trop Med Hyg*, v.94, p. 505-610, 2016.

KLOETZEL K. Splenomegaly in schistosomiasis mansoni. *Am J Trop Med*, v.11, p.472-476, 1962.

KOUKOUNARI A, DONNELLY CA, MOUSTAKI I, TUKAHEBWA EM, KABATEREINE NB, WILSON S, WEBSTER J, DEELDER AM, VENNERVALD B J, VAN DAM GJ. A latent markov modeling approach to the evaluation of circulating cathodic antigen strips for Schistosomiasis diagnosis pre and post-praziquantel treatment in Uganda. *Plos Negl Trop Dis*, v. 9, p. e1003402, 2013.

LAMBERTON PHL, KABATEREINE NB, OGUTTU DW, FENWICK A, WEBSTER JP. Sensitivity and specificity of multiple Kato-Katz thick smears and a circulating cathodic antigen test for *Schistosoma mansoni* diagnosis pre-and post- repeated-praziquantel treatment. *Plos Negl Trop Dis*, v. 8, p. e3139, 2014.

LAMBERTUCCI JR. *Schistosoma mansoni*: pathological and clinical aspects. In: JORDAN P, WEBBE G, editors. Human Schistosomiasis. 3 ed. Wallingford: Cab International; p. 195-235, 1993.

LAMBERTUCCI JR, BARRAVIERA B. Esquistossomose mansônica. Estudo Clínico. *JBM J Bras Med*, v.67, p.59-100, 1994.

LAMBERTUCCI JR, GERSPACHER-LARA R, PINTO-SILVA RA, BARBOSA MM, TEIXEIRA R, BARBOSA HF, SERUFO JC, REZENDE DF, DRUMMOND SC, RAYES AAM. O projeto Queixadinha: a morbidade e o controle da esquistossomose em área endêmica no nordeste de Minas Gerais, Brasil. *Soc Bras Med Trop*, v.29, p. 127-135, 1996.

LAMBERTUCCI JR, SERUFO JC, GERSPACHER-LARA R, RAYES AA, TEIXEIRA R, NOBRE V, ANTUNES CM. *Schistosoma mansoni*: assessment of morbidity before and after control. *Acta trop*, v. 77, p.101-109, 2000.

LAMBERTUCCI JR, COTA GF, PINTO-SILVA RA, SERUFO JC, GERSPACHER-LARA R, DRUMMOND SC, ANTUNES CM, NOBRE V, RAYES AAM. Hepatoesplenic schistosomiasis in Field-bases studies: a combined clinical and sonografic definition. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v.96, p. 147-150, 2001.

LAMBERTUCCI JR. Acute schistosomiasis mansoni: revisited and reconsidered. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2010; 105:422-435.

LAMBERTUCCI JR, DRUMMOND SC, VOIETA I, QUEIRÓZ LC, PEREIRA PPN, CHAVES BA. An outbreak of acute *Schistosoma mansoni* schistosomiasis in a nonendemic área of Brazil: A report on 50 cases, including five with severe clinical manifestations. *CID* 2013;

LEGESS M & ERKO B. Field-based evaluation of a reagent strip test for diagnosis of *Schistosoma mansoni* by detecting circulating cathodic antigen in urine before and after chemotherapy. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v. 101, p. 668-673, 2007.

LODH N, MWANSA JCL, MUTENGO MM, SHIFF CJ. Diagnosis of *Schistosoma mansoni* without the stool: comparison of three diagnostic tests to detect *Schistosoma mansoni* infection from filtered urine in Zambia. *Am J Trop Med Hyg*, v.89, p. 46-50, 2013.

MARINHO CC, VOIETA I, AZEREDO LM, NIHI MP, BATISTA TS, PEREIRA ACF, SERUFO JC, QUEIROZ LC, RUIZ-GUEVARA R, ANTUNES CM, PRATA A, LAMBERTUCCI JR. Clinical versus ultrasound examination in the evaluation of hepatosplenic schistosomiasis mansoni in endemic areas. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, v. 101, p. 317-321, 2006.

NAVARATNAM AMD, MUTUMBA-NAKALEMBE MJ, STOTHARD JR, KABATEREINE NB, FENWICK A, SOUSA-FIGUEIREDO JC. Notes on the use of urine CCA dipsticks for detection of intestinal schistosomiasis in preschool children. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v.106, p. 619-622, 2012.

NASH TE, PRESCOTT B, NEVA FA. The characteristics of a circulating antigen in schistosomiasis. *Journal of Immunology*, v.112, p. 1500-1507, 1974.

NIAMEY WORKING GROUP. Ultrasound in schistosomiasis. A practical guide to the standardized use of ultrasonography for the assessment of schistosomiasis-related morbidity. UNDP/World Bank/ Special Programme for Research & Training in Tropical Diseases (TDR). World Health Organization/TDR/SCH/ULTRASON DOCUMENT. Geneva, Switzerland, 2000. Disponível em : <http://www.who.int/tdr/publications/publications/pdf/ultrasound.pdf>

NOUR EL DIN MS; NIBBELING R; ROTMANS JP; POLDERMAN AM; KRIJGER FW; DEELDER AM. Quantitative determination of circulating soluble egg antigen in urine and serum of *Schistosoma mansoni* infected individuals using a combined two-site enzyme-linked immunosorbent assay. *Am J Trop Med Hyg*, v. 50, p. 585-594, 1994.

OLIVEIRA WJ. Análise e comparação da sensibilidade e especificidade entre diferentes métodos de diagnósticos para *Schistosoma mansoni*: Gradiente salino, helmintex, centrífugo-sedimentação, Kato-Katz e teste rápido urina (POC-CCA). 2015. 76f Dissertação (Mestrado em Parasitologia) Programa de Pós-graduação da Faculdade de Ciências Biológicas de Minas Gerais, Belo Horizonte.

OKABE K; TANAKA T. A new urine precipitation reaction for schistosomiasis japônica, a preliminary report. *Karame Med, J*, v. 5, p. 45-52, 1958.

PRATA A. Esquistossomose mansoni. In: VERONESI R & FOCACCIA R (Ed). *Tratado de Infectologia*. 2a ed. São Paulo: Atheneu, v.2, cap.107, p.1374-1392, 2002.

POLMAN K, DIAKHATE MM, ENGELS D, NAHIMANA S, VAN DAM G, FERREIRA STMF, DEELDER AM, GRYSEELS B. Specificity of circulating antigen detection for schistosomiasis mansoni in Senegal and Burundi. *Trop. Med. Int. Health*, v. 8, p. 534-537, 2000.

QIAN ZL, DEELDER AM. Circulating antigens in Schistosoma-infections. *Acta Leidensia*, v. 49, 71-80, 1982.

RABELLO A, PONTES LA, ENK MJ, MONTENEGRO SML, DE MORAIS CNL. Diagnóstico parasitológico, imunológico e molecular da esquistossomose mansoni. In: CARVALHO, O. DOS S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. Schistosoma mansoni & Esquistossomose: Uma visão multidisciplinar. 20. ed. Rio de Janeiro: Fiocruz, p. 895-926, 2008.

RASO G, VOUNATSOU P, MCMANUS DP, N' GORAN EK, UTIZINGER J. A bayesian approach to estimate the age-specific prevalence of *Schistosoma mansoni* and implications for Schistosomiasis control. *Inst J. Parasitol*, v. 37, p. 1491-1500, 2007.

RICHARDS FO JR, EIGEGER A, MIRI ES, JINADU MY, HOPKINS DR. Integration of mass drug administration programmed in Nigeria: the challenge of schistosomiasis. *Bull World Health Organ*, v. 84, p. 673-676; 2006.

RIPERT C, COMBE A, DAULOUEDE S, APPRIOU M, TRIBOULEY-DURET J, TRIBOULEY J, MOYOU-SUMO R, SAME-EROBO A, AMBASSA P. Detection with a monoclonal antibody of an antigen characteristic of the genus *Schistosoma* excreted in the urine. *Trop Med Parasitol*, v.39, p. 131-135, 1988.

SANTORO F, BOROJEVIC R, BOUT D, TACHON P, BINA JC, CAPRON A. Mother-child relationship in human schistosomiasis mansoni. *Am J Trop Med Hyg*, v. 26, p. 1164- 1168, 1977.

SIAB – SISTEMA DE INFORMAÇÃO DA ATENÇÃO BÁSICA; Abastecimento de água no município de Pains – MG; Disponível em

<http://www.deepask.com/goes?page=pains/MG-Confira-os-indicadores-de-saneamento-no-seu-municipio---rede-de-esgoto-fossa-a-ceu-aberto>; Acessado em 20 de março de 2016.

SHANE HL, VERANI JR, ABUDHO B, MONTGOMERY SP, BLACKSTOCK AJ, MWINZI PNM, BUTLER SE, KARANJA DM, SECOR WE. Evaluation of urine CCA assays for detection of *Schistosoma mansoni* infection in western Kenya. *Plos Negl Trop Dis*, v. 5, p. e951, 2011.

SOBH MA, MOUSTAFA FE, EL Housseini F, BASTA MT, DEELDER AM, GHONEIM MA. Schistosomal specific nephropathy leading to end-stage renal failure. *Kidney Int*. v.31, p. 1006-1011, 1987.

SOUSA-FIGUEIREDO JC, BETSON M, KABATEREINE NB, STOTHARD JR. The urine circulating cathodic antigen (CCA) dipstick: A valid substitute for microscopy for mapping and point-of care diagnosis of intestinal schistosomiasis. *Plos Negl Trop Dis*, v.7, p. e2008, 2013.

SOUZA, C. Exame do abdome. In: López, M; LAURENTIS-MEDEIROS, J. Semiologia Médica: As bases do diagnóstico clínico. 5ª ed. Rio de Janeiro: Revinter. Cap. 47, p. 722-735, 2004.

STEINMANN P, KEISER J, BOS R, TANNER M, UTZINGER J. Schistosomiasis and water resource development: systematic review, meta analysis, and estimates of people risk. *Lancet Infect Dis*, v. 6, p. 411-425, 2006.

STOTHARD JR, KABATEREINE NB, TUKAHEBWA EM, KAZIBWE F, ROLLINSON D, MATHIESON W, WEBSTER JP, FENWICK A. Use of circulating cathodic antigen (CCA) dipsticks for detection of intestinal and urinary schistosomiasis. *Acta tropica* 2006, v. 97:219-228.

SYMMERS W ST C. Note on a new of liver cirrhosis due to the presence of the ova of bilharzias hemotobia. *J Path*, v. 9, p. 237-239, 1904.

VAN DAM GJ, WICHERS TM, FERREIRA TMF, GHATI D, VAN AMERONGEN A, DEELDER AM. Diagnosis of schistosomiasis by reagent strip test for detection circulating cathodic antigen. *J. clin microbial*, v. 42, p. 5458-5461, 2004.

VAN ETTEN L, POLMAN CC, EGGELTE TA, KREMSNER PG, DEELDER AM. Rapid diagnosis of schistosomiasis by antigen detection in urine with a reagent strip. *J Clin Microbiol*, v.32, p.2404-2406, 1994.

VAN LIESHOUT L, DE JONGE N, BASSILY S, MANSOUR M M. DEELDER AM. Assessment of cure in schistosomiasis patients after chemotherapy with praziquantel by quantitation of circulating anodic antigen (CAA) in urine. *Am J Trop Med Hyg*, v.44, p. 323-328, 1991.

VAN LIESHOUT L, DE JONGE N, EL MASRY NA, MANSOUR MM, KRIJGER FW, DEELDER AM. Improved diagnostic performance of the circulating antigen assay in human schistosomiasis by parallel testing for circulating anodic and cathodic antigens in serum and urine. *Am J Trop Med Hyg*, v.47, p.463-469, 1992.

VAN LIESHOUT L, DE JONGE N, MANSOUR MM, BASSILY S, KRIJGER FW, DEELDER AM. Circulating cathodic antigen levels in serum and urine of schistosomiasis patients before and after chemotherapy with praziquantel. *Trans R Soc Trop Med Hyg*, v.87, p.311-312, 1993.

VAN'T WOUT AB, DE JONGE N, TIU WU, GARCIA EE, MITCHELL GF, DEELDER AM. Schistosome circulating anodic antigen in serum of individuals infected with *Schistosoma japonicum* from the Philippines before and after chemotherapy with praziquantel. *Trans R. Soc Tropl Med Hyg*, v. 86, p. 410-413, 1992.

UTZINGER J, N'GORAN EK, N' MULLER I, TANNER M, LENGELER C. Revative contribution of day-to-day and intra specimen variation in faecal egg count of *Schistosoma mansoni* before and after treatment with praziquantel. *Parasitol*, v. 122, p.537- 544, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Elimination of schistosomiasis in low transmission areas: Salvador, Bahia, 18-19 Aug. 2008. Geneva, 2009. Report of the WHO informal consultation.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Bench Aids for Diagnosis of intestinal parasites. 1994. Disponível em:

<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/37323/1/9789241544764_eng.pdf?ua=1>.
Acessado dia 15 de março de 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Pan American Health Organization. Schistosomiasis. 2014. Disponível em: <<http://www.paho.org/world-health-day-2014/wp-content/uploads/2014/02/Schistosomiasis.pdf>>. Acessado em 15 de março de 2016.

ANEXO I

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) (Obrigatório para Pesquisas Científicas em Seres Humanos Resolução CNS/MS nº466/12)

Você está sendo convidado a participar de uma pesquisa. Antes de aceitar participar desta pesquisa clínica, é importante que você compreenda os procedimentos propostos que serão realizados durante a pesquisa. Esta declaração descreve o objetivo, procedimentos, benefícios e riscos do estudo, e o seu direito de sair do estudo a qualquer momento.

Título: “Avaliar sensibilidade e especificidade do teste de urina com antígeno circulante catódico (POC-CCA) no diagnóstico de esquistossomose mansônica”.

Objetivo: O objetivo da pesquisa é encontrar as crianças e adultos que têm xistose através de um método novo.

Resumo: Pretende-se avaliar método de diagnóstico rápido da esquistossomose, ou seja, identificar as crianças e adultos que têm esquistossomose mansônica, que é popularmente chamada de “xistose”. Serão coletadas amostras de fezes e urina para fazer os exames. Se a pessoa apresentar resultados no exame de fezes e urina serão encaminhadas para tratamento específico.

Procedimentos: Serão coletadas amostras de fezes em três dias consecutivos e uma amostra de urina. As pessoas que apresentarem exames positivos para esquistossomose receberão tratamento. O tratamento consiste em 600 mg por quilo ideal de peso, assim você poderá tomar de 1 a 7 comprimidos.

Riscos: O possível tratamento poderá causar enjôos e até vômitos. Caso se sinta muito indisposto a equipe de pesquisadores estará no município e poderá atendê-lo.

Confidencialidade: Os registros de sua participação neste estudo serão mantidos confidencialmente até onde é permitido por lei. No entanto, o pesquisador e sob certas circunstâncias, o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG, poderão verificar a ter acesso aos dados confidenciais que o identificam pelo nome. Qualquer publicação dos dados não o identificará. O pesquisador manterá estes dados arquivados durante um período mínimo de 5 anos a contar da data inicial.

Assinatura do sujeito _____

Data: ____/____/____

Assinatura pesquisador responsável: _____

Data: ____/____/____

Desligamento: A sua participação neste estudo é voluntária e sua recusa em participar ou seu desligamento do estudo não envolverá penalidades ou perda de benefícios aos quais você tem direito. Você poderá sair do estudo a qualquer momento sem afetar seu acompanhamento médico em andamento.

Novas descobertas: Todos os novos achados descobertos durante a realização desta pesquisa que possam influenciar seu desejo em continuar a participar deste estudo serão fornecidos a você assim que tais informações se tornarem disponíveis.

Compensação: Você não receberá qualquer compensação financeira por sua participação no estudo.

Assinatura do sujeito _____

Data: ____/____/____

Assinatura pesquisador responsável: _____

Data: ____/____/____

Eu _____, ____anos de idade, residente à _____, portador da carteira de identidade nº _____, declaro ter sido informado detalhadamente sobre a pesquisa: “Avaliar sensibilidade e especificidade do método Kato-Katz e do teste de urina com antígeno circulante catódico (POC-CCA) no diagnóstico de esquistossomose mansônica”.

Compreendo que sou livre para me retirar do estudo em qualquer momento, sem perda de benefício ou outra penalidade. Sei que durante o estudo serão coletadas amostras de fezes e urina. Concordo em participar voluntariamente deste estudo sabendo que posso retirar meu consentimento a qualquer momento, sem nenhum prejuízo ou perda de qualquer benefício. Sei que posso saber informações sobre a pesquisa em qualquer momento com o pesquisador e/ou com o Comitê de ética em Pesquisa da UFMG.

Os resultados do estudo serão divulgados em congressos e/ou outros eventos científicos, bem como em revistas científicas da área.

Pesquisador responsável: _____, responsável pelo projeto de pesquisa “Avaliar sensibilidade e especificidade do teste de urina com antígeno circulante

catódico (POC-CCA) no diagnóstico de esquistossomose mansônica”, declaro que obtive espontaneamente o consentimento desse sujeito de pesquisa para realizar este estudo.

Assinatura: _____

Data: ___/___/___

Contado de pesquisador: José Roberto Lambertucci

Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias

Faculdade de Medicina

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Av. Professor Alfredo Balena, 190. Sala 167.

Santa Efigênia, Belo Horizonte/MG 30130-100

Office#: [55 31 3409-9820](tel:553134099820)

Comitê de Ética em Pesquisa UFMG

Av. Antônio Carlos, 6627

Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005

Campus Pampulha

Belo Horizonte, MG - Brasil

TEL: (31) 3127-0901

Telefax 31 3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

ANEXO II

TERMO DE ASSENTIMENTO PARTICIPANTES - CRIANÇAS

Você está sendo convidado a participar do estudo “Sensibilidade e especificidade do teste de urina com antígeno circulante catódico (POC-CCA) no diagnóstico de esquistossomose mansônica” que será realizado por um pesquisador da Universidade Federal de Minas Gerais. Se você participar estará ajudando a fazer descobertas científicas sobre a doença chamada esquistossomose também conhecida como “xistose”. Os detalhes da pesquisa serão explicados pra você agora. Não tem problema nenhum se você não quiser participar.

Qual o objetivo da pesquisa?

Avaliar sensibilidade e especificidade do teste de urina com antígeno circulante catódico (POC-CCA) no diagnóstico de esquistossomose mansônica. Ou seja, identificar as crianças e adultos que têm esquistossomose mansônica, que é popularmente chamada de “xistose”, através de um método novo.

Como será sua participação nesta pesquisa? O que será feito?

Se você quiser participar dessa pesquisa, a agente comunitária de saúde da sua região entregará um potinho com uma pazinha para coletar amostra de fezes e outro potinho sem pazinha para coleta da urina. Você deverá evacuar (fazer cocô) em jornal apoiado no chão, depois deverá pegar com a pazinha um pouco das fezes e colocar no potinho. Pode pedir ajuda de um adulto, caso não consiga fazer sozinho. Depois você entregará a agente comunitária de saúde quando ela retornar para pegá-lo. Se o resultado do exame for positivo, você será atendida por uma equipe de profissionais que farão o tratamento com você e darão orientações de como evitar a doença.

Quais são os benefícios esperados pela sua participação na pesquisa?

Se seu exame der positivo quer dizer que você tem xistose e então você receberá uma média de quatro comprimidos que você deverá tomar todos juntos. Fazendo o tratamento certinho você estará cuidando para que a xistose não prejudique você não só agora como quando você for adulto.

Data: ____/____/____

Participante \Nome: _____

Assinatura _____

Pesquisador responsável: _____

José Roberto Lambertucci

Quais são os possíveis desconfortos que poderão surgir durante a pesquisa?

Você poderá se sentir envergonhado em coletar a amostra de fezes. Para evitar isso, a agente de saúde, e se não for o suficiente, os pesquisadores, lhe explicarão como é importante e comum fazer esse exame, pois poderá descobrir e tratar uma doença que pode prejudicar o seu estado de saúde. Além disso, os remédios que você tomará para o tratamento, se você tiver xistose, poderão causar enjôos e vômitos. Se isto acontecer a equipe de pesquisadores irá atender você para melhorar esse desconforto.

Como será garantido o anonimato e o sigilo das informações?

Anonimato e sigilo querem dizer que somente sua mãe ou responsável por você e os pesquisadores saberão dos seus resultados. Esses resultados serão usados apenas para estudar a doença. A sua participação neste estudo é voluntária, ou seja, se você não quiser participar, não haverá nenhum problema. Além disso, você não precisará pagar nada por participar ou não do estudo. Você poderá desistir a qualquer momento que quiser. Se você tiver alguma dúvida é só perguntar ao pesquisador ou a sua agente comunitária de saúde. Esse termo de assentimento, que representa a sua autorização para participar da pesquisa, será feito em duas vias, sendo uma oferecida para a você e outra será guardada em armário trancado pelo pesquisador. Caso você tenha alguma dúvida sobre a sua participação, você poderá contatar o pesquisador responsável ou o Comitê de Ética em Pesquisa, sempre que quiser. Os telefones estão no final da folha.

Entendido que foi explicado sobre a pesquisa e concordo em participar, como voluntário(a).

Data: ____/____/____

Participante: _____

ASSINATURAS

Participante: _____

Pesquisador responsável: _____

José Roberto Lambertucci

Contado de pesquisador: José Roberto Lambertucci

Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias

Faculdade de Medicina
Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)
Av. Professor Alfredo Balena, 190. Sala 167.
Santa Efigênia, Belo Horizonte/MG 30130-100
Office#: [55 31 3409-9820](tel:553134099820)

Comitê de Ética em Pesquisa UFMG

Av. Antônio Carlos, 6627
Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005
Campus Pampulha
Belo Horizonte, MG - Brasil
TEL: (31) 3127-0901
Telefax 31 3409-4592
E-mail: coep@prpq.ufmg.br

ANEXO III

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PAIS/RESPONSÁVEIS

Seu filho(a) \ ou a criança sob sua responsabilidade está sendo convidado(a) a participar do estudo “Sensibilidade e especificidade do teste de urina com antígeno circulante catódico (POC-CCA) no diagnóstico de esquistossomose mansônica”, de responsabilidade da Universidade Federal de Minas Gerais. A colaboração de seu filho(a) \ ou a criança sob sua responsabilidade será da maior importância para a realização deste trabalho, motivo pelo qual solicitamos sua participação. É necessário que você, como responsável, tenha conhecimento de algumas informações antes de decidir quanto à participação de seu filho(a) \ ou a criança sob sua responsabilidade:

Qual é o objetivo da pesquisa?

A pesquisa tem como objetivo avaliar sensibilidade e especificidade do teste rápido de urina para diagnóstico de esquistossomose mansônica. Ou seja, identificar as crianças e adultos que têm esquistossomose, popularmente chamada de “xistose”.

Como será a participação de seu filho (a) nesta pesquisa? Que procedimentos serão realizados?

Caso concorde em participar deste estudo, seu filho (a) \ ou a criança sob sua responsabilidade deverá entregar uma amostra de fezes e urina nos potinhos que serão disponibilizados pelo agente comunitário de saúde da sua área quando ele retornar para pegá-lo. Se o resultado do exame for positivo, a criança será avaliada pela equipe de pesquisadores que também oferecerão o tratamento e orientações de como evitar a doença.

Quais são os possíveis desconfortos que seu filho (a) poderá ter com a participação na pesquisa?

Caso o participante apresentar resultado do exame positivo, ele receberá o tratamento. O tratamento poderá causar enjôos e até mesmo vômitos. Seu filho será orientado quanto a essas sensações. Caso se tornem muito desconfortáveis ele(a) será atendido pela equipe de pesquisadores no sentido de aliviar o desconforto.

Outro desconforto é a coleta de fezes, se durante essa coleta houver algum constrangimento, o agente comunitário de saúde, e se necessário também os pesquisadores, orientarão quanto à importância e a rotina dessa coleta.

Data: ____/____/____

Nome dos pai\mãe ou responsável: _____

Assinatura do pai\mãe ou responsável _____

Pesquisador responsável: _____

Quais são os benefícios esperados pela participação de seu filho (a) na pesquisa?

Com a participação na pesquisa, seu filho (a) \ ou a criança sob sua responsabilidade terá o diagnóstico de uma doença importante, além de receber o tratamento adequado para a mesma.

Há garantia de liberdade ao participante da pesquisa?

Seu filho (a) \ ou a criança sob sua responsabilidade terá liberdade para desistir da pesquisa, em qualquer momento, sem risco de penalização. Qualquer dúvida poderá ser tirada com o pesquisador.

Como será garantido o anonimato e o sigilo das informações?

Todas as informações obtidas são confidenciais e será garantido o anonimato e o sigilo absoluto por parte dos pesquisadores. A utilização dos resultados das informações obtidas será exclusivamente para fins deste estudo.

O termo de consentimento será feito em duas vias, sendo uma oferecida para o entrevistado e outra será arquivada pelo pesquisador. Caso você demande confirmação sobre a seriedade da pesquisa e de suas intenções, os contatos poderão ser feitos com o pesquisador responsável e com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG.

Como serão cobertas as despesas com a pesquisa?

A participação neste estudo é voluntária e não envolve custos financeiros.

Declaro ter sido informado (a) e concordo em autorizar meu filho\ ou a criança sob minha responsabilidade, como voluntário(a), a participar desta pesquisa.

Data: ____/____/____

Nome dos pai\mãe ou responsável: _____

Assinatura do pai\mãe ou responsável _____

Pesquisador responsável: _____

José Roberto Lambertucci

Contado de pesquisador: José Roberto Lambertucci

Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias

Faculdade de Medicina

Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG)

Av. Professor Alfredo Balena, 190. Sala 167.

Santa Efigênia, Belo Horizonte/MG 30130-100

Office#: [55 31 3409-9820](tel:553134099820)

Comitê de Ética em Pesquisa UFMG

Av. Antônio Carlos, 6627

Unidade Administrativa II - 2º andar - Sala 2005

Campus Pampulha

Belo Horizonte, MG – Brasil

TEL: (31) 3127-0901

Telefax 31 3409-4592

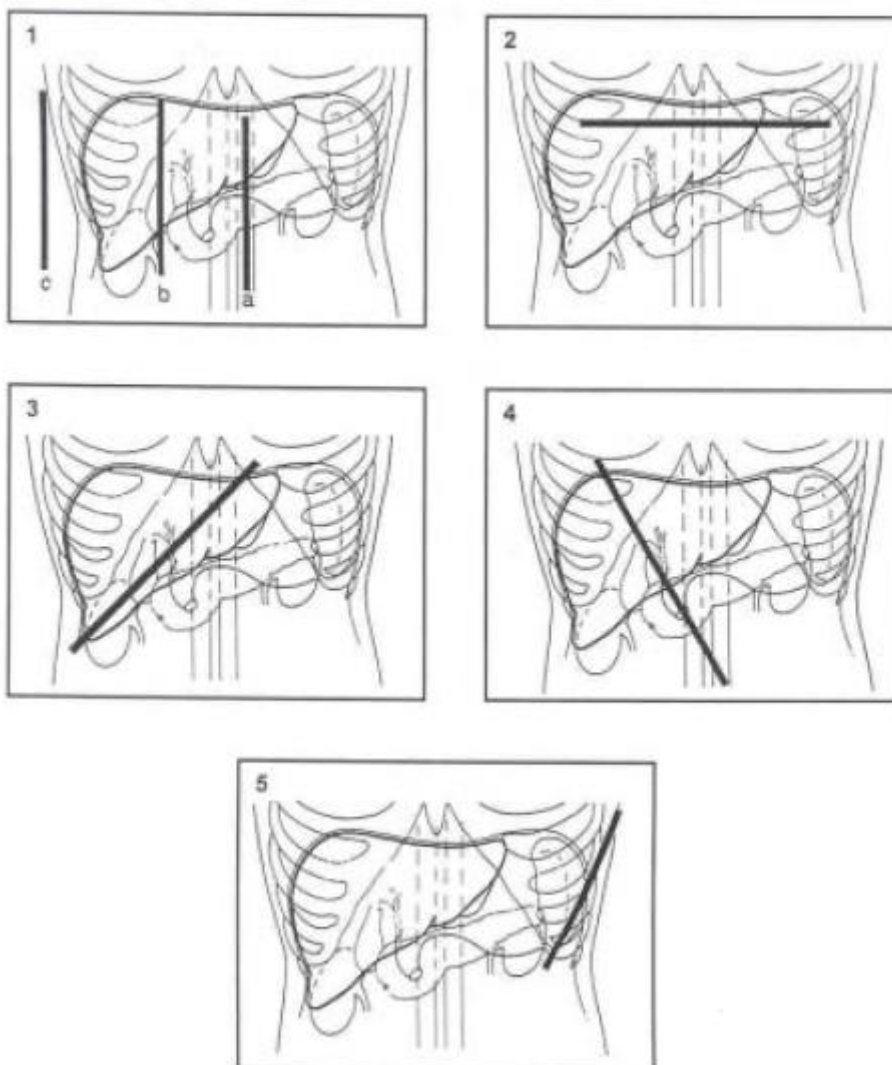
E-mail: coep@prpq.ufmg.br

ANEXO IV**PADRONIZAÇÃO DOS CORTES PARA EXAME ULTRASSONOGRÁFICO DO FÍGADO**

Guia prático para avaliação ultrassonográfica da morbidade pela esquistossomose (OMS, 2000).

Disponível em:

http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66535/1/TDR_STR_SCH_00.1.pdf

Standard scans for liver examination

ANEXO V

PADRÕES ULTRASSONOGRÁFICOS DE IMAGEM HEPÁTICA

Guia prático para avaliação ultrassonográfica da morbidade pela esquistossomose (OMS, 2000).

Disponível em:

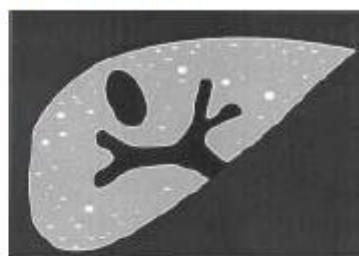
http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/66535/1/TDR_STR_SCH_00.1.pdf

ANNEX A: IMAGE PATTERNS IN THE LIVER PARENCHYMA, OBSERVED BY ULTRASONOGRAPHY

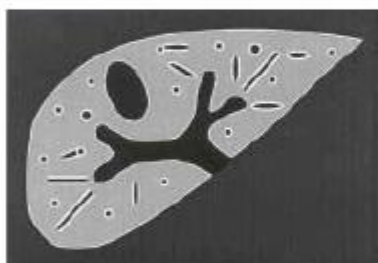
Patterns associated with schistosomiasis (A – F)



A : normal



B : "starry sky"



C : "rings and pipe-stems"



D : "ruff" around portal bifurcation



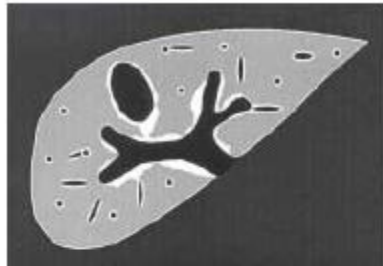
E : "patches"



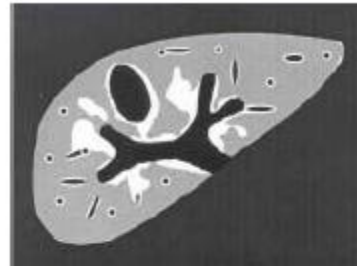
F : "bird's claw"

**ANNEX A: IMAGE PATTERNS IN THE LIVER PARENCHYMA, OBSERVED BY
ULTRASONOGRAPHY**

Combined patterns (Dc, Ec)

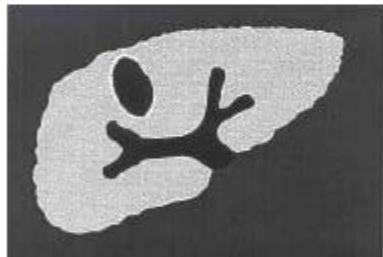


Dc



Ec

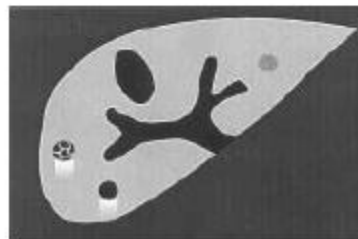
Patterns not known to be related to schistosomiasis



X : cirrhosis-like



Y : fatty liver-like



Z : other abnormalities

ANEXO VI

ORGANOMETRIA ULTRASSONOGRÁFICA AJUSTADA PARA A ALTURA

Guia prático para avaliação ultrassonográfica da morbidade pela esquistossomose (OMS, 2000).

Annex C: Organometry; tables used for preparation of graphs

Based on the raw data of Yazdanpanah Y, Thomas AK, Kardorff R et al. (1997)

Body height (cm)	Liver: left lobe **		Liver: right lobe **	
	2 SD	4 SD	-2 SD	-4 SD
80-100	5.8	7.0	6.0	4.2
101-120	6.6	7.8	7.1	5.7
121-140	7.3	8.8	7.8	5.8
141-160	8.5	10.3	9.1	6.5
> 160	8.9	11.1	10.1	7.9

Body height (cm)	Main portal vein ** Inner diameter		Spleen **	
	2 SD	4 SD	2 SD	4 SD
80-100	6.8	8.7	7.5	9.4
101-120	7.9	10.2	8.7	11.3
121-140	9.0	11.1	9.3	11.7
141-160	11.3	14.9	12.0	14.0
> 160	12.3	15.8	12.3	15.7

Body height (cm)	2nd order portal branches wall thickness (total of 2 sides)**	
	2 SD	4 SD
80-100	2.5	3.4
101-120	2.7	3.6
121-140	3.2	4.5
141-160	3.5	4.7
> 160	3.9	5.2

Values show the limits of the:

Normal range = mean \pm 2 standard deviations (SD)
Moderately abnormal range = mean \pm 4 standard deviations (SD).

* Data were recalculated from the raw data of a study performed in Kathete Gaye, Senegal (n = 275; Yazdanpanah Y, Thomas AK, Kardorff R et al. 1997)

** Standard sections and units for organometry:

left liver lobe, longitudinal in sternal line (cm)

right liver lobe, longitudinal in the right anterior axillary line (cm)

main portal vein, oblique view along the axis of the vessel (mm)

spleen, oblique section along the maximum diameter of the organ, through the hilus (cm)

portal branch wall (measured by measuring inner and outer diameter) oblique subcostal view of liver parenchyma (mm); wall thickness is calculated by subtracting the width of the lumen from the overall outer diameter (mm)

ANEXO VII

MORBIDADE DA ESQUISTOSSOMOSE EM MINAS GERAIS

FICHA CLÍNICO-EPIDEMIOLOGICA

Nome do paciente:

Número:

Naturalidade:

Escolaridade:

Idade:

Data nascimento:

Sexo: 1()M 2()F

Estado Civil: 1()Solteiro 2()Casado 3()Viúvo 4()Outros

Cor: 1()Branca 2()Preta 3()Morena

Escolaridade:

TRATAMENTO ANTERIOR

Esquistossomose:	1 ()NÃO	2 ()SIM	Data:
Sangramento digestivo:	1 ()NÃO	2 ()SIM	Data:
Transfusão:	1 ()NÃO	2 ()SIM	Data:
Injeções:	1 ()NÃO	2 ()SIM	Data:
Manipulação dentaria:	1 ()NÃO	2 ()SIM	Data:
Álcool:	1 ()NÃO	2 ()SIM	Data:

EXAME FISICO

Peso:

Altura:

IMC:

P.A:

FC:

FR:

Estado geral: 1()B 2()R 3()P

Ausculta: 1()Normal 2()Alterada:

Abdome: 1()Ascite 2()Circulação colateral 3()Ausência

Fígado: 1()Palpável 2()Não palpável

Se palpável: Direito (cm):

Esquerdo (cm):

Superfície: 1()Lisa 2()Nodular 8()N.A

Consistência: 1()Normal 2()Endurecida 3()Dura 8()N.A.

Baço: 1()Palpável 2()Endurecida 3()Dura 8()N.A.

Se palpável (cm):

Consistência: 1()Normal 2()Endurecida 3()Dura 8()N.A.

SNC: 1()Mielopatia 2()Cérebro

Glomerulonefrite: 1()Sim 2()Não

ULTRASSOM NA ESQUISTOSSOMOSE HEPATOESPLENICA

Nome: _____

Ph (Portal Hipertension)

1. Lobo esquerdo do fígado (cm):
2. Lobo direito do fígado (cm):
3. Calibre da veia porta no hilo (mm):
4. Calibre da veia esplênica no corpo do pâncreas (mm):
5. Diâmetro da veia mesentérica superior (mm):
6. Presença de colaterais: ()Sim ()Não Onde?:
7. Presença de ascite: ()Sim ()Não
8. Baço (cm):

PT (Periportal Thickening)

1. Parede da vesícula biliar (mm):
2. Espessura da parede da veia porta no hilo (mm):

IP (Image Patterns): A() B() C() D()

Dc() E() Ec() F()

Esquistossomose hepatoesplênica: ()Sim ()Não

Observações:

ANEXO VIII

ESTUDO CLÍNICO DE 181 PACIENTES DA POPULAÇÃO DE PAINS, MG

Tabela 9: Estudo clínico de 181 pacientes da população de Pains, MG.

Anamnese	% (n)
Sangramento digestivo	7,3 (13)
Hemotransfusão	9,6 (17)
Ingestão de bebida alcoólica	28,2 (50)
Tratamento odontológico	75,7 (134)
Injeções	26,6 (47)
Tratamento anterior	57,0 (102)
Exame físico	Média (%) / dp
Peso (Kg)	64,6 ± 17,0
Altura (m)	162,5 ± 12,5
PAS	120,0 ± 21,9
PAD	81,0 ± 11,5
	% Sim (n)
Fígado palpável	58,4 (107)
Baço palpável	20,8 (37)
Ausculta alterada	14,4 (26)
Exame ultrassonográfico	Média (%) / dp mm
Lobo esquerdo do fígado	91,4 ± 19,4
Lobo direito do fígado	133,8 ± 19,9
Calibre da VP no hilo	10,0 ± 2,4
Calibre da VE no corpo do pâncreas	6,5 ± 2,8
Diâmetro da VM superior	7,4 ± 2,3
Baço	91,9 ± 23,6
Parede da vesícula biliar	4,2 ± 1,7
Espessura da VP no hilo	10,3 ± 4,2
	% Sim (n)
Presença de colaterais	2,8 (5)
Abdome com ascite	0,6 (1)
Padrão de fibrose	% Sim (n)
A	88,8 (159)
D	2,2 (4)
Dc	7,8 (14)
E	0,6 (1)
Ec	0,6 (1)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E
MEDICINA TROPICAL

UFMG

ATA DA DEFESA DA DISSERTAÇÃO DA ALUNA FERNANDA TAVARES FERREIRA

Realizou-se, no dia 17 de agosto de 2016, às 15:00 horas, Sala 062 - andar térreo da Faculdade de Medicina, da Universidade Federal de Minas Gerais, a 300ª defesa de dissertação, intitulada "*Sensibilidade e especificidade do teste rápido na urina (POC-CCA) e avaliação da morbidade da Esquistossomose Mansônica em região de baixa prevalência*", apresentada por FERNANDA TAVARES FERREIRA, número de registro 2014719017, graduada no curso de CIÊNCIAS BIOLÓGICAS, como requisito parcial para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde, pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE: INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL, à seguinte Comissão Examinadora: Prof. Jose Roberto Lambertucci - Orientador (UFMG), Prof. Carlos Mauricio de Figueiredo Antunes (SCMBH), ProfA. Mery Natali Silva Abreu (UFMG), ProfA. Carolina Coimbra Marinho (UFOP).

A Comissão considerou a dissertação:

- Aprovada
 Reprovada

Finalizados os trabalhos, foi lavrada a presente ata que, lida e aprovada, vai assinada pelos membros da Comissão.

Belo Horizonte, 17 de agosto de 2016.


Prof. Jose Roberto Lambertucci


Prof. Carlos Mauricio de Figueiredo Antunes


Prof. Mery Natali Silva Abreu


Prof. Carolina Coimbra Marinho



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E
MEDICINA TROPICAL

UFMG

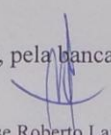
FOLHA DE APROVAÇÃO

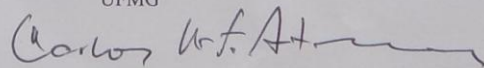
"Sensibilidade e especificidade do teste rápido na urina (POC-CCA) e avaliação da morbidade da Esquistossomose Mansônica em região de baixa prevalência"

FERNANDA TAVARES FERREIRA

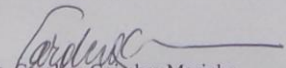
Dissertação submetida à Banca Examinadora designada pelo Colegiado, como requisito para obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde, pelo Programa de Pós-Graduação em CIÊNCIAS DA SAÚDE - INFECTOLOGIA E MEDICINA TROPICAL.

Aprovada em 17 de agosto de 2016, pela banca constituída pelos membros:


Prof. Jose Roberto Lambertucci - Orientador
UFMG


Prof. Carlos Mauricio de Figueiredo Antunes
SCMBH

Profª. Mery Natali Silva Abreu
UFMG


Profª. Carolina Coimbra Marinho
UFOP

Belo Horizonte, 17 de agosto de 2016.