

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Instituto de Ciências Biológicas

Programa de Pós-Graduação em Parasitologia

Epidemiologia da esquistossomose mansoni nos municípios do Parque Nacional da Serra do Cipó (ParnaCipó): desempenho de métodos de diagnóstico, monitoramento da transmissão e de marcadores de morbidade em escolares

JOÃO PAULO DOS SANTOS

Belo Horizonte – MG

2019

João Paulo dos Santos

Epidemiologia da esquistossomose mansonii nos municípios do Parque Nacional da Serra do Cipó (ParnaCipó): desempenho de métodos de diagnóstico, monitoramento da transmissão e de marcadores de morbidade em escolares

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

Área de Concentração: Epidemiologia das Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Stefan Michael Geiger

Laboratório de Helmintos Intestinais

Belo Horizonte

2019

- 043 Santos, João Paulo dos.
Epidemiologia da Esquistossomose mansoni nos municípios do Parque Nacional da Serra do Cipó (ParnaCipó): desempenho de métodos de diagnóstico, monitoramento da transmissão e de marcadores de morbidade em escolares [manuscrito] / João Paulo dos Santos. – 2019.
213 f. : il. ; 29,5 cm.

Orientador: Stefan Michael Geiger.
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Parasitologia.

1. Parasitologia - Teses. 2. Esquistossomose. 3. Schistosoma mansoni. 4. Epidemiologia. 5. Estudantes. 6. Avaliação nutricional. I. Geiger, Stefan Michael. II. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. III. Título.

CDU: 576.88/.89



Universidade Federal de Minas Gerais

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PARASITOLOGIA
Instituto de Ciências Biológicas
Departamento de Parasitologia

ATA DE DEFESA DE TESE - DOUTORADO

João Paulo dos Santos

293/2019/07

entrada

1º/2015

2015704595

Às quatorze horas do dia 26 de abril do ano de 2019, reuniu-se, no Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais, a Comissão Examinadora de Tese, indicada pelo Colegiado do Programa, para julgar, em exame final, o trabalho final intitulado: "Epidemiologia da esquistossomose mansoni nos municípios do Parque Nacional da Serra do Cipó (ParnaCipó): desempenho de métodos de diagnóstico, monitoramento da transmissão, e de marcadores de morbidade em escolares", área de concentração: Epidemiologia em Doenças Infecciosas e Parasitárias. Abrindo a sessão, o Presidente da Comissão, Dr. Stefan Michael Geiger, após dar a conhecer aos presentes o teor das Normas Regulamentares do Trabalho Final, passou a palavra ao (a) candidato (a), para apresentação de seu trabalho. Seguiu-se a arguição pelos examinadores, com a respectiva defesa do (a) candidato (a). Logo após, a Comissão se reuniu, sem a presença do (a) candidato (a) e do público, para julgamento e expedição do resultado final. Foram atribuídas as seguintes indicações:

Prof./Pesq.	Instituição	Indicação
Dr. Stefan Michael Geiger	UFMG	APROVADO
Dr. Martin Johannes Enk	IEC, Para	APROVADO
Dr. Camilo Adalton Mariano da Silva	UFOP	Aprova
Dra. Deborah Aparecida Negrão-Corrêa	UFMG	APROVADO
Dra. Mariângela Carneiro	UFMG	APROVADO

Expedição do resultado final.

CONSIDERAÇÕES GERAIS – SOBRE TESE APRESENTADA PELO (A) O (A) CANDIDATO (A):

Exigências	
Recomendações	Conforme Sugestões e Recomendações
Sugestões	

Pelas indicações, o (a) candidato(a) foi considerado(a): APROVADO

O resultado final foi comunicado publicamente ao(a) candidato(a) pelo Presidente da Comissão. Nada mais havendo a tratar o Presidente encerrou a reunião e lavrou a presente ATA, que será assinada por todos os membros participantes da Comissão Examinadora.

Belo Horizonte, 26 de abril de 2019.

Dr. Stefan Michael Geiger

(Orientador)

Dr. Martin Johannes Enk

Dr. Camilo Adalton Mariano da Silva

Dra. Deborah Aparecida Negrão-Corrêa

Dra. Mariângela Carneiro

Este documento não terá validade sem a assinatura e carimbo do Coordenador

Prof. Ricardo Tosti Pajunara
Coordenador do Programa de
Pós-Graduação em Parasitologia
Instituto de Ciências Biológicas - UFMG

COLABORADORES

UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS – UFMG

Departamento de Parasitologia

Professora Dra. Mariângela Carneiro

Professora Deborah Aparecida Negrão-Corrêa

Professor. Dr. David Soeiro Barbosa

UNIVERSIDADE FEDERAL DE OURO PRETO – UFOP

Professor. Dr. Camilo Adalton Mariano da Silva

INSTITUTO RENÉ RACHOU – FIOCRUZ

Dra. Liléia Diotaiuti

Dr. Roberto Sena Rocha

Dr. Cristiano Lara Massara

SECRETARIA DE ESTADO DA SAÚDE – SES/MG

Dra. Marcela Lencine Ferraz (SES/MG)

INSTITUIÇÕES PARCEIRAS

Prefeitura Municipal de Morro do Pilar – MG

Escola Municipal Cardeal Mota

Prefeitura Municipal de Itambé do Mato Dentro – MG

Escola Estadual Emídio de Sales

Escola Municipal Santana do Rio Preto

Escola Municipal José Fernandes de Moraes

Escola Municipal Francisco de Castro

Prefeitura Municipal de Santana do Riacho – MG

Escola Estadual Francisca Josina – Distrito de Serra do Cipó

Prefeitura Municipal de Jaboticatubas – MG

Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues

SUPORTE FINANCEIRO

Conselho Nacional de Desenvolvimento e Pesquisa - CNPq

Organização Mundial de Saúde - OMS (Programa TDR - Small Grants Scheme A-869/2015)

Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - CAPES

*Aos meus pais, Madalena e Orlando,
A minha filha Isadora.*

AGRADECIMENTOS

De início, agradeço ao Programa de Pós-Graduação em Parasitologia, pela excelência, e também por aceitar e acreditar nessa proposta. Às secretárias Sibele e Sumara, por toda atenção, competência e dedicação.

Em segundo lugar aos escolares do ParnaCipó, por se terem permitido estudar.

A Liléia, por ter iluminado o caminho dos meus sonhos, e após 20 anos de amizade, ser meu melhor espelho refletindo as possibilidades do amor ao próximo e ao ambiente, por meio dela convivi com pessoas extraordinárias, e conheci o Professor Stefan.

Ao Professor Stefan, agradeço pela amizade e confiança, além dos preciosos ensinamentos. Nele continuarei me inspirando.

Agradeço a Dra. Fabiana Maia, por ter me apoiado e incentivado na busca desse sonho. Agradeço ainda a sua família, em especial seus admiráveis Pais, Tia Pia e Seu Mainha, este último por me sensibilizar na busca de soluções para esse grave problema. Ao seu irmão Thiaguinho, agradeço pelo exemplo de humildade e alegria de viver, e a tia Meire pelas constantes palavras de conforto.

Agradeço a amiga Marcinha, que organizou toda papelada da inscrição na última hora.

Um agradecimento especial ao Dr. Oswaldo Machado, que defendeu no Conselho de Turismo a necessidade deste trabalho, além de fornecer todo o memorial sobre a história da esquistossomose na região da Serra do Cipó.

A amiga Dani Fillipo, um agradecimento especial pela colaboração junto ao COMTUR e Conselho Municipal de Saúde de Santana do Riacho.

Ao Dr. André, agradeço pela brilhante defesa da necessidade da bolsa de estudos, pois sem ela seria impossível a realização deste trabalho.

Agradeço à família do LHI e aos amigos do departamento de Parasitologia, por permitir evoluir e crescer juntos, a estes cabe destacar a preciosa participação:

De início ao colega Maurício, que com seu trabalho me incentivou a seguir em frente.

Warllen, fica a admiração e também o agradecimento pela preciosa colaboração.

A Andreza e Valéria, agradeço pelos ouvidos e todo auxílio.

A Dayane e Vanessa, pelo constante apoio e preciosas colaborações.

Ao Diogo, muito aprendizado e boas risadas.

Aos recentes mestrandos Paulo Ricardo e Karine, agradeço pela sensação do dever cumprido.

Ao amigo Roney, agradeço a VIDA por proporcionar um encontro tão especial, a quem serei eternamente grato por tudo.

A amiga Dani, agradeço pelo carinho.

Maíra, agradeço pela amizade e todo o carinho, e na reta final pela colaboração na formatação.

Aos amigos do Laboratório de Epidemiologia, em especial a Fernanda, uma eterna gratidão pela disponibilidade em auxiliar e por mediar juntamente a Professora Mariângela Carneiro, a quem tenho enorme admiração, conceitos sobre a Epidemiologia, Estatística e Vida! Não posso deixar de agradecer ainda a Juliana, pela excelente colaboração.

Fabício, um grande brother! Agradeço principalmente pela paciência.

Agradeço aos professores Marcos Horácio, Ricardo Nascimento, Grasi, Maurício, pela continuidade da amizade de longos anos. Ao professor Hudson pela preciosa colaboração na qualificação. Ao amigo Joãozinho, agradeço pelos conselhos e boas risadas. E ao amigo Rodolfo, pela parceria.

Agradeço ao Professor Camilo Adalton, pela disponibilidade, paciência e enorme colaboração.

Ao senhor Neri, pelo delicioso café e seu carisma.

A todos os amigos do LATEC e FIOCRUZ, onde fiz mais que amizades, escrevi a minha história:

Especialmente ao amigo e colaborador Dr. Cristiano Massara, uma referência. A minha amiga Clari, pelas mãos e coração bondosos.

Aos colaboradores das Prefeituras:

Agradeço aos Prefeitos Fábio, Eneimar, André, Wilma e José Elisio, por permitirem e acreditarem nas possibilidades desse trabalho.

Agradeço a SMS e Secretaria de Educação de Morro do Pilar, em especial pelo auxílio das técnicas Kelly, Gabi, Gislane, Lidianny e Mariana.

Agradeço a SMS e Secretaria de Educação de Itambé do Mato Dentro, em especial a Secretária Cleydilene, as técnicas Priscila e Greice.

Agradeço a SMS de Santana do Riacho, em especial a Jucilene e Bebel, que defenderam a necessidade da realização desse trabalho. A técnica Ana Maria, que muito colaborou em todas as etapas de coleta e processamento das amostras. A Cláudia e Cida, que auxiliaram na coleta do sangue, e também na articulação do tratamento.

Agradeço a toda equipe da Escola Estadual Dona Francisca Josina, minha base.

Agradeço a Secretaria de Saúde e Educação de Jaboticatubas.

Agradeço ao Secretário Arlen, e ao amigo Sorin, principalmente pelo entendimento da nossa necessidade e apoio na continuidade. E em especial a diretora Gilsandra, que acompanhou de perto fielmente e auxiliou em todas as etapas.

À equipe de trabalho e amigos de Jaboticatubas:

Por ordem, agradeço a amiga Elisana, que me fez permanecer e acreditar que Jaboticatubas era o lugar que eu devia estar.

A amiga Fátima, somente Deus é capaz de saber o porquê desse encontro, e por isso serei eternamente grato a Ele.

Aos amigos Leones e Marcelo, que me acolheram na fase inicial do cargo de Epidemiologista e muito me auxiliaram.

A amiga Júnia, nenhuma palavra é capaz de traduzir o tamanho do seu coração, simplesmente agradeço por tudo!

Agradeço às amigas Adriana, Liliane, Krishna, Dedê e Luciana pelo exemplo de dedicação, e de conforto nas horas mais difíceis.

Em nome da Doutora Mariângela, agradeço a todos os profissionais médicos que auxiliaram neste trabalho, e que acreditam no SUS.

Ao Dr. Leonardo Arias, meu grande irmão, agradeço por todos os ensinamentos e pela acolhida. Será eternamente uma referência em todos os campos da vida. Em nome dele agradeço a todos os amigos Cubanos.

A minha equipe de zoonoses, esse trabalho é a coroação da dedicação de todos vocês. Eterna gratidão, à família: Luiz, Tiú, Breninho, Zé do Carmo, Zé Augusto e Silvano. A irmã Andreza, agradeço por todo seu Amor.

Agradeço as técnicas do Laboratório Rojan, Sônia, Sueli, Fran e Pretinha.

Agradeço ao amigo Daniel, pelas caronas e boas conversas.

Agradeço a Dra. Mara Simone, pela sessão do espaço para processamento e armazenamento das amostras.

As minhas amigas da graduação, em especial, Tane e Janaína.

Por fim agradeço aos meus familiares e amigos, a quem dedico essa Vitória.

Aos meus pais Madalena e Orlando, por entenderem minhas necessidades, e mesmo ausente, ainda me fazerem vibrar o Amor.

As minha irmãs Ana Raquel e Gabriela, pelo apoio e constantes orações.

Aos meus sobrinhos João Pedro e Luiz Gustavo, por me fazer espelho.

Ao meu cunhado José Ricardo, pelas boas conversas e exemplos.

Aos meus afilhados, Mário Júnior, Luiz Gustavo e Gustavo, que me impulsionam a ser sempre uma pessoa melhor.

A todos tias e tios, primos e primas, obrigado por fazerem parte da minha vida e me auxiliarem em minha evolução.

Aos meus padrinhos, Diva e Camilo, por sempre proporcionarem momentos de prazer, conforto e aconchego.

Aos meus primos irmãos: “Luana e Orlando”, Natália, Moisés, “Isaias e Rúbia”, e Isaac, pelo amor e carinho.

Aos meus amigos Dara e Serjão, pelo apoio, presença e torcida.

A meu amigo Juliano, um grande guerreiro que sempre esteve do meu lado, e nunca me deixou desanimar.

Agradeço ao companheiro, Pingo “Fiote” pelo acolhimento e pelos exemplos de solidariedade.

Agradeço ao companheirinho Pedro, pelo apoio e torcida.

Agradeço ao Alex Baldi, Luiz e Carlinhos, por proporcionaram momentos de prazer.

A “mãezona” Naná, exemplo de Mulher, de Coragem e Amor a Vida.

Aos meus amigos Carlão e a Manu, pelos gestos bondosos, otimismo e simplicidade.

Aos meus amigos Luiz Francisco e Wilson, pelas boas vibrações.

Aos meus amigos Thilo e Joelma, essenciais em meu refazimento.

A Luana, presença especial e essencial na etapa final.

A Isadora, luz da minha vida, razão de respirar e acreditar que posso sempre mais.

Enfim, agradeço a Deus, por ter me confiado a missão de nascer, crescer e proporcionar um pouco de cuidado a nossa Serra do Cipó.

E a todos que de alguma forma contribuíram para essa construção.

“Aceitar os limites da ciência é aceitar os limites do conhecimento humano, um passo fundamental em direção a uma nova postura de humildade perante a natureza.”

Marcelo Gleiser

RESUMO

A infecção por *Schistosoma mansoni* ainda é um grave problema de saúde pública no Brasil, entretanto, devido às contínuas intervenções quimioterápicas em áreas endêmicas, ocorreu uma mudança em seu perfil epidemiológico. Atualmente, um número crescente de indivíduos infectados apresenta baixa carga parasitária, tornando difícil a detecção de ovos pelo método parasitológico de Kato-Katz (K-K), recomendado pela Organização Mundial de Saúde. O principal objetivo desta pesquisa foi realizar um levantamento epidemiológico da esquistossomose em escolares de 6 à 14 anos, nos quatro municípios (Morro do Pilar, Itambé do Mato Dentro, Santana do Riacho e Jaboticatubas) que compõem o Parque Nacional da Serra do Cipó (ParnaCipó), utilizando diferentes métodos de diagnóstico (Kato-Katz; Centrífugo-Sedimentação; POC-CCA; ELISA IgG_{total} anti-SEA). Foram coletadas amostras de urina, fezes e sangue, sendo os escolares positivos reavaliados 30 e 360 dias após o tratamento com praziquantel, e os negativos 360 dias após primeira coleta (estudo longitudinal) em Jaboticatubas. O desempenho dos diferentes métodos foi avaliado, comparando o teste de referência K-K, com o teste rápido de urina (POC-CCA), e o imunoensaio comercial (IgG_{total} anti-SEA, Euroimmun®, Alemanha), que detectou anticorpos contra antígenos solúveis de ovo do *S. mansoni*. A presença de parasitoses intestinais (geohelmintos e protozoários) foi verificada pelo K-K e Centrífugo-Sedimentação (RITCHIE). A avaliação do perfil nutricional e do hemograma (eritograma; leucograma e plaquetas) foram verificados como marcadores de morbidade. Um total de 643 escolares foram examinados pelo método de K-K na avaliação inicial, com uma prevalência para *S. mansoni* de 0,59% (1/169) no município de Santana do Riacho e 3,4% (9/263) em Jaboticatubas, sendo a taxa de reinfecção entre os reavaliados neste município de 1,7% (3/176). A sorologia para anti-SEA IgG_{total} foi realizada em 531 amostras e resultou uma soroprevalência de 5,7% (3/53) em Itambé do Mato Dentro, 10,6% (13/123) em Santana do Riacho, e 17,8% (48/269) em Jaboticatubas, sendo que 15,2% (21/138) foram reativos na reavaliação. Em todos os quatro municípios avaliados, a positividade do teste rápido de urina POC-CCA foi de 10 à 56 vezes maior que os resultados do teste parasitológico (K-K). Também foi observada uma prevalência geral de 16,7% (IC95% 13,7 – 19,9) para protozoários intestinais e de 1,4% (IC95% 0,6 – 2,6) para geohelmintos. Nos escolares examinados, a anemia foi observada em 4,2% (22/521) e a eosinofilia em 29,9% (135/452). O que chamou a atenção na avaliação nutricional, foi

um elevado percentual de escolares com excesso de peso 28,4% (210/740 escolares) com maior proporção entre crianças do sexo feminino. Um déficit de crescimento (Estatura-para-idade) foi constatado em 3,9% (n= 29) com maior proporção entre adolescentes do sexo masculino. Na comparação dos métodos de diagnóstico para esquistossomose, uma baixa concordância (índice Kappa) foi observada entre o método de referência (K-K), e os métodos POC-CCA e o ELISA, com índices $\kappa= 0,02$ e $\kappa= 0,23$ respectivamente. Uma baixa à moderada prevalência para esquistossomose mansoni resultou para os métodos K-K e teste sorológico, respectivamente, sugerindo que a transmissão ativa está presente apenas no município de Jaboticatubas e com indícios no Distrito de Serra do Cipó, município de Santana do Riacho. O alto percentual de positivos no POC-CCA (~60%) necessita ser melhor esclarecido, pelo uso de técnicas parasitológicas ou moleculares mais sensíveis. Além disso, a alta taxa de infecção por protozoários intestinais apontou para uma possível fonte de contaminação comum nos escolares do Distrito de Serra do Cipó. Desvios no perfil nutricional dos escolares nos quatro municípios foram independentes de parasitismo, mas indicaram a necessidade de ações integradas de saúde para o controle do excesso de peso.

Palavras-chave: Esquistossomose, *Schistosoma mansoni*, epidemiologia, ParnaCipó, escolares, Kato-Katz, POC-CCA, ELISA (IgG_{total} anti-SEA), avaliação nutricional.

ABSTRACT

Schistosoma mansoni infection is still a serious public health problem in Brazil. However, due to continuous chemotherapeutic interventions in endemic areas, a change in its epidemiological profile occurred. Currently, a growing number of infected individuals present with reduced to low parasite loads, making it difficult to detect eggs by the Kato-Katz (KK) method, as recommended by the World Health Organization. The main objective of this study was to carry out an epidemiological survey on schistosomiasis in schoolchildren from 6 to 14 years of age in the four municipalities (Morro do Pilar, Itambé do Mato Dentro, Serra do Cipó District - Santana do Riacho and Jaboticatubas) that make up the Serra do Cipó National Park (ParnaCipó), using different diagnostic methods: (KK, POC-CCA, and anti-SEA IgGtotal ELISA). The performance of the different methods was evaluated by comparing the KK reference test with the rapid urine test (POC-CCA), and a commercial immunoassay (IgGtotal anti-SEA, Euroimmun®, Germany), which detected antibodies against soluble egg antigens of *S. mansoni*. The presence of other intestinal parasitoses (geohelminths and protozoa) was verified by K-K and Centrifugal-Sedimentation. The evaluation of the nutritional profile and a hemogram (erythrogram, leucogram and platelets) were verified as markers of morbidity. Samples of urine, feces and blood were collected, and positive students were re-evaluated 30 and 360 days after treatment with praziquantel (longitudinal study only in Jaboticatubas). A total of 643 schoolchildren were examined by the KK method in the initial evaluation, with a prevalence for *S. mansoni* of 0.59% (1/169) in the municipality of Santana do Riacho and 3.4% (9/263) in Jaboticatubas, with a reinfection rate of 1.7% (3/176). Serology for anti-SEA IgGtotal was performed in 531 samples and resulted in a 5.7% (3/53) seroprevalence in Itambé do Mato Dentro, 10.6% (13/123) in Santana do Riacho, and 17.8% (48/269) in Jaboticatubas, which at reevaluation presented 15.2% (21/138) of serological reactivity. In all four municipalities evaluated, the positivity of the POC-CCA rapid urine test was 10 to 56 times higher than the parasitological (K-K) test results. An overall prevalence of 16.7% (IC95% 13.7 - 19.9) for intestinal protozoa and 1.4% (IC95% 0.6 - 2.6) for geohelminths was also observed. In the schoolchildren examined, anemia was observed in 4.2% (22/521) and eosinophilia in 29.9% (135/452). What attracted attention in the nutritional evaluation was the high percentage of overweight schoolchildren (28.4%) (210/740 schoolchildren) and a higher proportion among female children. A growth deficit (Stature-for-age) was

found in 3.9% (n = 29) with a higher proportion among male adolescents. In the comparison of the diagnostic tests for schistosomiasis, a low agreement (Kappa index) was observed between the reference method (KK) and the POC-CCA and ELISA methods with indices of $\kappa = 0.02$ and $\kappa = 0.23$, respectively. A low to moderate prevalence for schistosomiasis mansoni resulted after K-K and serological testing, respectively, suggesting that active transmission is present only in the municipality of Jaboticatubas and with indications for transmission in the District of Serra do Cipó. The high percentage of positives in POC-CCA (~ 60%) needs to be better clarified by the use of more sensitive parasitological or molecular techniques. In addition, the high rate of infection by intestinal protozoa pointed to a possible source of common contamination in schoolchildren in the Serra do Cipó district. Deviations in the nutritional profile of schoolchildren in the four municipalities were independent of parasitism, but indicated the need for integrated health actions to control overweight.

Key words: Schistosomiasis, Schistosoma mansoni, epidemiology, ParnaCipó, school, Kato-Katz, POC-CCA, ELISA (IgGtotal anti-SEA), nutritional assessment.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Distribuição global das esquistossomoses.	37
Figura 2 – Faixa de positividade (%) da esquistossomose mansoni no Brasil no período de 2009 a 2017.	39
Figura 3 – Taxas de positividade (%) da esquistossomose mansoni no Brasil (por Municípios e Estados amostrados), no 3º Inquérito Nacional de levantamento da prevalência, 2010/2015.....	40
Figura 4 – Ciclo de vida do <i>Schistosoma mansoni</i>	44
Figura 5 - Palestra educativa sobre parasitoses, pesquisador convidado: Cristiano Lara Massara (IRR/FIOCRUZ/MG). Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, Jaboticatubas. Registro em maio/2017.	58
Figura 6 - Apresentação dos Limites dos municípios de Morro do Pilar, Itambé do Mato Dentro, Santana do Riacho e Jaboticatubas, com as respectivas sedes e escolas amostradas, em relação às Unidades de Conservação – UC (ParnaCipó e APA Morro da Pedreira). EMCM= Escola Municipal Cardeal Mota; EEES= Escola Estadual Emídio de Sales; Escola Municipal Santana do Rio Preto; EMJFM= Escola Municipal José Fernandes de Moraes; EMFC= Escola Municipal Francisco de Castro; EEFJ= Escola Estadual Francisca Josina; EMGILR= Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues. Programa ArqGis 10.4.....	60
Figura 7 - Vista do município de Morro do Pilar, Minas Gerais.	62
Figura 8 - Vista de Itambé do Mato Dentro, Minas Gerais.	64
Figura 9 – Vista do mirante do Distrito de Serra do Cipó, Santana do Riacho, Minas Gerais.....	65
Figura 10 - Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) em Santana do Riacho, 1996 a 2016.	68
Figura 11 - Igreja Matriz de Jaboticatubas, Minas Gerais.....	70
Figura 12 - Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) em Jaboticatubas, 1996 a 2016.	73

- Figura 13** - Prevalência da esquistossomose por forma clínica, Jaboticatubas, 2008 a 2017..... 74
- Figura 14** - Método parasitológico quantitativo de Kato-Katz (a) Kit disponibilizado por Biomanguinhos – Fiocruz (b) desenho esquemático da confecção de lâminas (c) visualização microscópica de ovos de *S. mansoni*. 80
- Figura 15** – Classificação do Teste Rápido de Urina (POC-CCA). Os números superiores (cor negra) referem-se à identificação do paciente e os inferiores (cor azul) ao diagnóstico. Pontuações visuais variaram de negativo a traço, fraco (+1), moderado (+2) e fortemente positivo (+3). 83
- Figura 16** - Classificação do estado nutricional de crianças de 5 a 10 anos para cada índice antropométrico segundo recomendações do SISVAN..... 84
- Figura 17** - Pontos de corte de IMC-para-idade estabelecidos para adolescentes..... 84
- Figura 18** - Coeficientes individuais de reatividade da imunoglobulina IgG_{total} (ELISA IgG_{total} anti-SEA) em soros de escolares na avaliação inicial nos quatro municípios de abrangência do ParnaCipó. Morro do Pilar (n= 86); Itambé do Mato Dentro (n= 53); Serra do Cipó (n= 123); Jaboticatubas (n= 269). As linhas pontilhadas vermelha e cinza indicam a zona cinza (resultados inconclusivos, conforme o fabricante). 104
- Figura 19** - Comparação dos coeficientes de reatividade da IgG_{total} (Anti-SEA) com o teste Kato-Katz (recomendado), e o teste rápido de urina POC-CCA. O intervalo entre as linhas pontilhadas indicam resultados inconclusivos. A significância foi calculada pelo teste de Kruskal-Wallis seguido do pós teste de Duns's. (**P* < 0,05). Da esquerda para direita: POC-CCA positivo (TR-traço reagente; n= 398); POC-CCA (negativo; n= 261); POC-CCA positivo (TNR- traço não reagente; n=16); POC-CCA (negativo; n=643); K-K (kato-Katz positivo; n= 10); K-K (Kato-Katz negativo; n= 633) 118
- Figura 20** – (A) Distribuição dos positivos para esquistossomose mansoni em relação a amostra, e método de diagnóstico, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó. (B) Resultado do método parasitológico K-K; (C) Resultado do ELISA (IgG_{total} anti-SEA); (D) Resultado do teste rápido de urina POC-CCA..... 135
- Figura 21** - Distribuição dos positivos para esquistossomose mansoni em relação a amostra, e método de diagnóstico, na área urbana de Jaboticatubas. Estudo longitudinal – Jaboticatubas. (A) Pontos vermelhos: positivos geral (K-K+sorologia+POC-CCA);

(B) pontos rosas: positivos por K-K; (C) pontos verdes: positivos por sorologia; (D) pontos azuis: positivos por POC-CCA..... 136

Figura 22 (a e b) - Distribuição pelo escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade (n= 738) e (b) Estatura-para-idade (n = 738) dos escolares na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), nos quatro municípios que compõe o ParnaCipó, Minas Gerais. Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO. *Graficamente somente 738 escolares foram representados, sem alteração no dado geral.....142

Figura 23 (a e b) - Distribuição do escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade e (b) Estatura-para-idade por sexo (masculino= 377 e feminino= 361) dos escolares amostrados nos quatros municípios que compõe o ParnaCipó, Minas Gerais. Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO. *Graficamente somente 738 escolares foram representados, sem alteração no dado geral. 143

Figura 24 (a e b) - Distribuição do escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade (n= 140), (b) Estatura-para-idade (n= 140), dos escolares matricullados na Escola Municipal Cardeal Mota, na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência (WHO, 2007) (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial, Morro do Pilar, Minas Gerais (setembro//2016). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO.....145

Figura 25 (a e b) - Distribuição do escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade (b) Estatura-para-idade, por sexo (masculino n= 63 e feminino n= 77), dos escolares matriculados na Escola Municipal Cardeal Mota, na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial, Morro do Pilar, Minas Gerais (setembro//2016). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO.....146

Figura 26 (a e b) - Distribuição do escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade (n= 84) e (b) Estatura-para-idade (n= 84) dos escolares matriculados nas escolas Estadual Emidio de Sales, Municipal Francisco de Castro, Municipal Santana do rio Preto e Municipal José Fernandes de Moraes, na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial em Itambé do Mato

Dentro, Minas Gerais (dezembro//2016). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO.....148

Figura 27 (a e b) - Distribuição do escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade e (b) Estatura-para-idade, por sexo (masculino= 34 e feminino= 50) dos escolares matriculados nas escolas Estadual Emidio de Sales, Municipal Francisco de Castro, Municipal Santana do rio Preto e Municipal José Fernandes de Moraes, na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial em Itambé do Mato Dentro, Minas Gerais (dezembro//2016). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO..... 149

Figura 28 (a e b) - Distribuição pelo escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade (n= 196), e (b) Estatura-para-idade (n= 196), dos escolares matriculados na Escola Estadual Dona Francisca Josina, na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial, distrito de Serra do Cipó, Santana do Riacho, MG (novembro//2016). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO.....151

Figura 29 (a e b) - Distribuição do escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade e (b) Estatura-para-idade, por sexo (masculino n= 85 e feminino n= 111), dos escolares matriculados na Escola Estadual Dona Francisca Josina (n=196), na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial, distrito de Serra do Cipó, Santana do Riacho, MG (novembro//2016). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO..... 152

Figura 30 (a e b) - Distribuição pelo escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade (n= 318), (b) Estatura-para-idade (n= 318), dos escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima, na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial, Jaboticatubas (maio/2017). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO..... 154

Figura 31 (a e b) - Distribuição por escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade e (b) Estatura-para-idade, por sexo (masculino= 155 e feminino= 163), dos escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima, faixa etária de 6 a 14 anos

conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial, Jaboticatubas (maio/2017). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO..... 155

Figura 32 (a e b) - Distribuição pelo escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade (n= 267), e (b) Estatura-para-idade (n= 267), dos escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na reavaliação dos negativos, Jaboticatubas (agosto/2018). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO.....157

Figura 33 (a e b) - Distribuição por escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade e (b) Estatura-para-idade, por sexo (masculino= 129 e feminino= 138), dos escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na reavaliação dos negativos, Jaboticatubas (agosto/2018). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO. 158

LISTA DE TABELAS

Tabela 1 - Caracterização dos 743 escolares na faixa etária de 6 a 14 anos, na avaliação inicial nos quatro municípios que compõe o ParnaCipó.	94
Tabela 2 – Caracterização do perfil parasitológico da infecção por <i>S. mansoni</i> e geohelmintos (n=643) e protozoários intestinais (n=588) na avaliação inicial em escolares, por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó.	96
Tabela 3 - Percentual de positividade da infecção por <i>S. mansoni</i> , e parasitos intestinais, por sexo e faixa etária, nos 140 escolares examinados, matriculados na Escola Estadual Cardeal Mota, município de Morro do Pilar, MG.	97
Tabela 4 - Percentual de positividade da infecção por <i>S.mansoni</i> e parasitos intestinais, em 71 escolares na faixa etária de 6 a 14 anos, matriculados nas escolas Municipais e Estadual, em Itambé do Mato Dentro, MG.	98
Tabela 5 – Percentual de positividade da infecção por <i>S. mansoni</i> e parasitos intestinais, em 169 escolares matriculados na Escola Estadual Dona Francisca Josina, Distrito de Serra do Cipó, Santana do Riacho, MG.....	99
Tabela 6 - Percentual de positividade da infecção por <i>S. mansoni</i> e parasitos intestinais, por sexo e faixa etária, na avaliação inicial em 263 escolares, matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, em Jaboticatubas, MG.....	100
Tabela 7 - Perfil do teste rápido de urina (POC-CCA), na detecção de antígenos catódicos circulantes do <i>S. mansoni</i> , por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), na avaliação inicial (Tempo 0), em 659 escolares matriculados nas escolas Estaduais e Municipais, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó.	101
Tabela 8 – Perfil do teste rápido de urina (POC-CCA), na detecção de antígenos catódicos circulantes do <i>S. mansoni</i> na avaliação inicial, por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), em 137 escolares matriculados na escola Municipal Cardeal Mota, Morro do Pilar, MG.	101

Tabela 9 - Perfil do teste rápido de urina (POC-CCA), na detecção de antígenos catódicos circulantes do *S. mansoni*, por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), na avaliação inicial, em 75 escolares matriculados nas escolas municipais e estadual de Itambé do Mato Dentro, MG. 102

Tabela 10 - Perfil do teste rápido de urina (POC-CCA) na detecção de antígenos catódicos circulantes do *S. mansoni*, por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), na avaliação inicial, em 166 matriculados na Escola Estadual Dona Francisca Josina, Distrito de Serra do Cipó, Santana do Riacho, MG..... 102

Tabela 11 - Perfil do teste rápido de urina (POC-CCA) por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), na avaliação inicial, de 281 escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, em Jaboticatubas, MG. 103

Tabela 12 – Incidência da infecção por *S. mansoni* e parasitos intestinais, em 169 escolares na faixa etária de 6 a 14 anos, reavaliados 360 dias após a avaliação inicial, matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, em Jaboticatubas, MG..... 107

Tabela 13 - Perfil do teste rápido de urina (POC-CCA) por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), no estudo longitudinal, em 165 escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, em Jaboticatubas, MG. 109

Tabela 14 – Percentual de positividade da esquistossomose mansoni, pelos métodos de diagnóstico, parasitológico Kato-Katz, teste rápido de urina para detecção de antígenos catódicos circulantes do verme adulto *Schistosoma mansoni* (POC-CCA), e o imunoensaio de ELISA para verificação de reatividade de anticorpos IgG_{total} Anti-SEA (sorologia), na avaliação inicial (tempo 0) e reavaliação (360 dias), em amostras (fezes, urina e soro) de escolares de 6 a 14 anos, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó, Minas Gerais. 117

Tabela 15 - Desempenho do teste rápido de urina para detecção de antígenos catódicos circulantes do verme adulto *Schistosoma mansoni* (POC-CCA), e o imunoensaio de ELISA para verificação de reatividade de anticorpos IgG_{total} Anti-SEA, em comparação com o teste de referência (parasitológico de Kato-Katz), na avaliação inicial (tempo 0),

em amostras de escolares de 6 a 14 anos, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó, Minas Gerais..... 121

Tabela 16 - Desempenho do teste rápido de urina para detecção de antígenos catódicos circulantes do verme adulto *Schistosoma mansoni* (POC-CCA), e o imunoensaio de ELISA para verificação de reatividade de anticorpos IgG_{total} Anti-SEA, em comparação com o teste de referência (parasitológico de Kato-Katz), na avaliação inicial (tempo 0), em amostras de escolares de 6 a 14 anos, matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, em Jaboticatubas, Minas Gerais..... 124

Tabela 17 - Desempenho do teste rápido de urina para detecção de antígenos catódicos circulantes do verme adulto *Schistosoma mansoni* (POC-CCA), e o imunoensaio de ELISA para verificação de reatividade de anticorpos IgG_{total} Anti-SEA, em comparação com o teste de referência (parasitológico de Kato-Katz), na reavaliação da infecção (360 dias), em amostras de escolares de 6 a 14 anos, matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, em Jaboticatubas, Minas Gerais. 127

Tabela 18 – Caracterização do perfil nutricional, por escore-z dos parâmetros “IMC-para-idade” e “Estatura-para-idade” na avaliação inicial (tempo 0), por sexo e faixa etária (6 a 14 anos) dos 740 escolares matriculados no ensino fundamental 1 e 2, nas escolas Estaduais e Municipais, nos quatro municípios que compõe o ParnaCipó (2016 e 2017)..... 141

Tabela 19 – Caracterização do perfil do hemograma (eritograma e leucograma) na avaliação inicial (tempo 0), por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), dos 521 escolares matriculados no ensino fundamental 1 e 2, nas escolas Estaduais e Municipais, nos quatro municípios que compõe o ParnaCipó, entre os anos de 2016 e 2017. 163

Tabela 20 – Perfil hematológico (leucograma, eritograma, plaquetas) por sexo e faixa etária (6 a 14 anos) de 174 escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, na reavaliação da infecção em Jaboticatubas, MG. 165

Tabela 21 - Perfil nutricional, segundo o parâmetro “IMC-para-idade”, ajustado para baixo peso, e a associação com a infecção, parâmetros do hemograma e, dados demográficos, com a *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança (IC) de 95% na avaliação

inicial (tempo 0), segundo avaliação antropométrica de 718 escolares de 6 a 14 anos, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó, Minas Gerais..... 167

Tabela 22 - Perfil nutricional, segundo o parâmetro “IMC-para-idade”, ajustado para Excesso de peso, e a associação com a infecção, parâmetros do hemograma, e dados demográficos, com a *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança (IC) de 95% na avaliação inicial (tempo 0), segundo avaliação antropométrica de 530 escolares de 6 a 14 anos, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó, Minas Gerais..... 168

Tabela 23 -Perfil nutricional, segundo o parâmetro Estatura-para-idade, ajustado para o déficit de crescimento, e a associação com a infecção, parâmetros do hemograma, e dados demográficos, com a *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança (IC) de 95% na avaliação inicial (tempo 0), segundo avaliação antropométrica de 711 escolares de 6 a 14 anos, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó, Minas Gerais. 169

Tabela 24 - Análise multivariada, segundo o (IMC3) relacionado ao excesso de peso entre os escolares de 6 a 14 anos, matriculados em escolas municipais e estaduais nos municípios que compõem o ParnaCipó. 170

Tabela 25 - Análise multivariada, segundo o ei2, relacionado ao déficit de crescimento entre escolares de 6 a 14 anos, matriculados nas escolas municipais e estaduais dos municípios que compõem o ParnaCipó. 170

LISTA DE QUADROS

Quadro 1 - Coeficientes de reatividade do Teste Anti- <i>Schistosoma</i> ELISA (IgG _{total} anti-SEA) EUROIMMUN®	82
--	----

LISTA DE FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1 – Total de escolares (n= 743) que assentiram participar do estudo, por município que compõem o ParnaCipó..... 82

Fluxograma 2 - Número total de escolares amostrados por método de diagnóstico no ParnaCipó (4 municípios) na avaliação inicial.....86

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAC – Antígeno Anódico Circulante
APA – Área de Proteção Ambiental
CCA – Circulating Cathodic Antigen (Antígeno Catódico Circulante)
CID – Classificação Internacional de Doenças
COEP – Conselho de Ética em Pesquisa
DATASUS – Departamento de Informática do Sistema Único de Saúde
DP – Desvio Padrão
ELISA – Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay (Ensaio Imunoenzimático)
FIOCRUZ – Fundação Oswaldo Cruz
FN – Falso Negativo
FP – Falso Positivo
GS – Gradiente Salínico
HTX – Helmintex[®]
IBGE – Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC – Intervalo de Confiança
ICB – Instituto de Ciências Biológicas
IDH – Índice de Desenvolvimento Humano
Ig – Imunoglobulina
IMC – Índice de Massa Corporal
IRR – Instituto René Rachou
K-K – Kato-Katz
LAC – Latino América e Caribe
LHI – Laboratório de Helmintos Intestinais
LPI – Local Provável da Infecção
MIFC – Mertiolo-Iodo-Formalina Centrifugação
MS – Ministério da Saúde
OMS – Organização Mundial da Saúde
OPAS – Organização Pan-Americana da Saúde
OPG – Ovos Por Grama de fezes
OR – Odds Ratio
PAHO – Pan American Health Organization

ParnaCipó – Parque Nacional da Serra do Cipó

PBF – Programa Bolsa Família

PCE – Programa de Controle da Esquistossomose

PCR – Polymerase Chain Reaction (Reação em Cadeia da Polimerase)

PECE - Programa Especial de Controle de Esquistossomose

POC-CCA– Point of Care Antígenos Catódicos Circulantes

PZQ – Praziquantel

S. mansoni – *Schistosoma mansoni*

SEA – Soluble Egg Antigen (Antígeno solúvel do ovo)

SINAN – Sistema de Informação de Agravos de Notificação

SISPCE – Sistema de Informação do Programa de Controle da Esquistossomose

SUS – Sistema Único de Saúde

SVS – Secretaria de Vigilância em Saúde

TALE – Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

TCLE – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TR – Teste de Referência

UBS – Unidade Básica de Saúde

UC – Unidade de Conservação

UFMG – Universidade Federal de Minas Gerais

VN – Verdadeiro Negativo

VP – Verdadeiro Positivo

VPN – Valor Preditivo Negativo

VPP – Valor Preditivo Positivo

WHO - World Health Organization

SUMÁRIO

1. INTRODUÇÃO	32
2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA	35
2.1 Esquistossomose mansonii	36
2.1.1 Epidemiologia	36
2.1.2 Ciclo biológico	43
2.1.3 Formas clínicas	45
2.1.4 Morbidade e tratamento	46
2.1.5 Diagnóstico	48
3. JUSTIFICATIVA	54
4. OBJETIVOS	56
4.1 Objetivo geral	56
4.2 Objetivos específicos	56
5. METODOLOGIA	57
3.1 Aspectos éticos	57
5.2 Delineamento do estudo	58
5.3 Área de estudo	59
□ Município de Morro do Pilar	61
□ Município de Itambé do Mato Dentro	62
□ Município de Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó)	64
□ Município de Jaboticatubas	69
5.4 População de estudo	75
5.4.1 Critérios de Inclusão	75
5.4.2 Critérios de Exclusão	77
5.4.3 Cálculo amostral (ParnaCipó)	77
5.5 Métodos de diagnóstico	78
5.5.1 Coleta das amostras	78
5.5.2 Métodos parasitológicos	79
5.5.3 Métodos imunológicos	81
5.6 Avaliação nutricional	83
5.7 Avaliação hematológica (eritograma, leucograma e plaquetas)	84
5.8 Distribuição espacial dos casos positivos da esquistossomose mansonii	87
5.9. Análise Estatística	87

CAPÍTULO 1 - Levantamento epidemiológico da Esquistossomose mansoni e parasitos intestinais nos municípios do ParnaCipó	90
1.1 RESULTADOS	91
Estudo transversal	91
1.1.1 Caracterização da população de estudo	91
☐ Geral na região do ParnaCipó	91
☐ Morro do Pilar	92
☐ Itambé do Mato Dentro	92
☐ Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó)	92
☐ Jaboticatubas	93
1.1.2. Perfil parasitológico	95
☐ Geral (ParnaCipó)	95
☐ Morro do Pilar	97
☐ Itambé do Mato Dentro	97
☐ Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó)	98
☐ Jaboticatubas	99
1.1.3. Perfil do teste rápido de detecção de antígenos circulantes na urina POC-CCA	100
☐ Geral (ParnaCipó)	100
☐ Morro do Pilar	101
☐ Itambé do Mato Dentro	101
☐ Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó)	102
☐ Jaboticatubas	103
1.1.4. Soroprevalência pelo ELISA (IgG _{total} anti-SEA)	103
☐ Geral (ParnaCipó)	103
☐ Morro do Pilar	105
☐ Itambé do Mato Dentro	105
☐ Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó)	105
☐ Jaboticatubas	105
Estudo Longitudinal	106
1.1.1 Caracterização da população de estudo (reavaliação)	106
1.1.2 Perfil parasitológico	106
1.1.3 Perfil do Teste rápido de detecção de antígenos circulantes na urina POC-CCA	108
1.1.4 Soroprevalência pelo método de ELISA (IgG _{total} anti-SEA)	110
☐ Monitoramento de cura pós-tratamento (25 a 30 dias)	110
☐ Avaliação da reinfeção (360 dias)	110
1.2 DISCUSSÃO	111
1.3 CONCLUSÃO	114

CAPÍTULO 2 - Desempenho de diferentes métodos de diagnóstico na infecção por <i>Schistosoma mansoni</i>	115
2.1 RESULTADOS	116
Estudo transversal	116
2.1.1 Prevalências por métodos de diagnóstico	116
2.1.2 Reatividade da IgG _{total} Anti-SEA	118
2.1.3 Concordância entre os métodos	119
□ Geral (ParnaCipó)	119
(Kato-Katz) X (POC-CCA)	119
(Kato-Katz) X (IgG _{total} anti-SEA)	119
(POC-CCA) X (IgG _{total} anti-SEA)	119
□ Jaboticatubas	122
(Kato-Katz) X (POC-CCA)	122
(Kato-Katz) X (IgG _{total} anti-SEA)	122
(POC-CCA) X (IgG _{total} anti-SEA)	122
Estudo longitudinal em Jaboticatubas	125
□ Reavaliação da infecção	125
(Kato-Katz) X (POC-CCA)	125
(Kato-Katz) X (IgG _{total} anti-SEA)	125
(POC-CCA) X (IgG _{total} anti-SEA)	125
2.2 DISCUSSÃO	128
2.3 CONCLUSÃO	132
 CAPÍTULO 3 - Distribuição espacial dos casos positivos da esquistossomose mansoni por método de diagnóstico	 133
3.1 RESULTADOS	134
3.2 DISCUSSÃO	137
3.3 CONCLUSÃO	138
 CAPÍTULO 4 - Avaliação de comorbidades (perfil nutricional e hematológico) em associação com a infecção por <i>S. mansoni</i> e parasitos intestinais	 139
4.1 RESULTADOS	140
Estudo transversal	140
4.1.1 Caracterização do perfil nutricional	140
□ Geral (ParnaCipó)	140
□ Morro do Pilar	144
□ Itambé do Mato Dentro	147
□ Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó)	150
□ Jaboticatubas	153
Estudo longitudinal em Jaboticatubas	156

4.1.2 Caracterização do perfil hematológico (eritograma, leucograma, plaquetas)-----	159
Estudo transversal -----	159
☐ Geral (ParnaCipó) -----	159
☐ Morro do Pilar-----	159
☐ Itambé do Mato Dentro-----	160
☐ Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó) -----	160
☐ Jaboticatubas -----	161
Estudo longitudinal em Jaboticatubas -----	164
4.1.3 Associação dos parâmetros nutricionais com infecções helmínticas e por protozoários-----	1166
4.2 DISCUSSÃO -----	171
4.3 CONCLUSÃO -----	173
5. CONSIDERAÇÕES FINAIS -----	174
6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS -----	175
7. ANEXOS -----	190
7.1 Comitê de ética-----	190
☐ Aprovação do projeto pela Câmara Técnica-----	190
☐ Aprovação do projeto diretoria do Instituto de Ciências Biológicas (ICB) -----	192
☐ Decisão do Comitê de Ética em Pesquisa COEP_UFMG -----	193
☐ Parecer final do CEP -----	194
7.2 Termos -----	199
☐ Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (6 a 9 anos)-----	199
☐ Termo de Assentimento Livre e esclarecido (10 a 14 anos) -----	202
☐ Termo de Consentimento Livre e Esclarecido -----	205
7.3 Anuências-----	209
☐ Morro do Pilar-----	209
☐ Itambé do Mato Dentro-----	210
☐ Santana do Riacho -----	211
☐ Jaboticatubas -----	212
7.4 Resolução -----	213
☐ Resolução Conselho de Saúde de Jaboticatubas -----	213

1. INTRODUÇÃO

A infecção por *Schistosoma mansoni*, desde a descrição do trematódeo no início do século XX, tem desafiado as autoridades em saúde pública, principalmente da região das Américas Latina, Central e Caribe (LAC) onde a doença foi disseminada fora do continente africano. A magnitude de sua prevalência, associada à gravidade e evolução das formas clínicas, além da complexidade de eliminação da transmissão, conferem a esquistossomose uma grande relevância enquanto problema de saúde pública. A doença causada por este helminto, apesar de um tratamento eficaz ser disponível gratuitamente, ainda consta na lista da Organização Mundial da Saúde como negligenciada, principalmente pela falta de investimentos em inovação tecnológica, em medidas de saneamento, e de educação em saúde e higiene.

A enfermidade passou por uma transição epidemiológica desde a implantação do Programa de Controle (PECE) na década de 1970, neste período era observado um grande número de pessoas infectadas a cada busca ativa, nas comunidades dos municípios endêmicos utilizando-se o método de diagnóstico parasitológico Kato-Katz, recomendado pela OMS. Apesar de fácil operacionalização, em municípios extensos e com poucos recursos, efetivamente não foi possível estabelecer uma estratégia de busca ativa que incorporasse a cada ano amostras mais representativas de toda população. Além da observação da baixa sensibilidade do método diagnóstico na detecção de baixas cargas parasitárias decorrente do tratamento contínuo, somente no ano de 2017, o Ministério da Saúde (MS), por meio de nota informativa liberou o tratamento dos pacientes sem a necessidade de apresentação de exame parasitológico (K-K) positivo, baseando-se também em exames complementares e/ou sugestivos da infecção.

Apesar da notável redução em sua prevalência no Brasil, evidenciado nos três inquéritos de abrangência nacional realizados nos últimos 65 anos, em que apontamentos de melhorias no saneamento básico são destacadas, observa-se ainda nos tempos atuais, formas clínicas graves e uma grande parcela da população, tanto residentes de áreas endêmicas, quanto aqueles que as visitam (atividade turística), em contínuo risco de infecção.

Nas áreas endêmicas, desde 1995 é utilizado o Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE), para os registros de dados operacionais dos inquéritos coproscópicos, epidemiológicos e malacológicos.

Atualmente, observa-se que a cada ano, menos recursos são despendidos para este importante programa de controle, com notável redução no número de pessoas examinadas. Além disso, o levantamento malacológico não é mais realizado de forma periódica, e novos pontos de infecção podem estar colaborando para a manutenção do ciclo de transmissão. Nota-se ainda, a carência de um programa de educação permanente junto a comunidade escolar, a população de localidades com maior prevalência da infecção, além de informes aos frequentadores dessas áreas.

Conforme a Portaria nº 1.271 de 06 de junho de 2014 da Secretaria de Vigilância em Saúde (SVS), do Ministério da Saúde (MS), a esquistossomose mansoni passou a ser doença de notificação compulsória nas áreas não endêmicas. Nessas áreas a partir de 2011, somente as formas graves tiveram a obrigatoriedade de notificação no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN). Desde 2007, a grande maioria das notificações eram registradas neste sistema como forma intestinal, o que pode ter subestimado a gravidade da enfermidade, mesmo vivenciando casos extremamente graves, e grande número de registros de declarações de óbitos tendo a esquistossomose como causa base.

A atuação como apoio técnico a pesquisa por mais de 10 anos no Instituto René Rachou (IRR)/ FIOCRUZ, Minas Gerais, onde também desenvolvi minha dissertação de mestrado na área de Saúde Coletiva, e de servidor há quase sete anos na área de epidemiologia no município de Jaboticatubas, o qual foi classificado como “capital da xistose” após a divulgação dos resultados de prevalência oriundos do primeiro inquérito nacional publicados na década de 1950, me levam a crer que tanto no campo socioeconômico, quanto no campo educacional, os recursos disponibilizados mesmo com importantes estudos desenvolvidos na região, foram insuficientes para o direcionamento das políticas públicas, quer sejam relacionadas ao diagnóstico, ao saneamento básico, a educação em saúde, quanto ao atendimento e acompanhamento de pacientes com formas graves. Destaca-se ainda a grande preocupação em relação a atividade econômica relacionada ao ecoturismo, pois o município de Jaboticatubas (endêmico), abriga mais de 65% do Parque Nacional da Serra do Cipó (ParnaCipó).

A proposta de avaliar o desempenho de diferentes métodos de diagnóstico para levantamento do percentual de positividade da esquistossomose e outros parasitos, avaliando comorbidades foi formulada antes do ingresso no ano de 2015, no curso de Doutorado do departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas (ICB),

da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). Ressalto que esta é uma dívida histórica, e a realização de um grande sonho, de estudar e se formar em uma Universidade Pública, em um curso de grande prestígio (conceito 7 na CAPES), o qual formou grandes pesquisadores, sanitaristas e ambientalistas, os quais destaco, a Dra. Liléia Diotaiuti e o Dr. João Carlos Pinto Dias, ídolos, que tive o prazer de conviver e me espelhar.

Inicialmente a intenção era fazer uma abordagem epidemiológica aprofundada sobre a esquistossomose e o programa de controle no município de Jaboticatubas, onde o PCE funciona de forma ininterrupta desde o ano de 1986. Porém, o acesso aos dados sobre a esquistossomose nos sistemas de informação da região de abrangência do ParnaCipó, e como nativo tendo vivenciado várias experiências negativas relacionadas a este tema, as quais destacarei adiante, fui desafiado a expandir a proposta para todos os municípios que compõem o ParnaCipó, procurando estabelecer uma atualização pontual, mas não menos importante sobre esta grave enfermidade na região. Portanto, retornar os conhecimentos e práticas adquiridos a região onde nasci, vivi e cresci, colaborando na manutenção da saúde de meus conterrâneos, e deste ambiente formidável, que é a Serra do Cipó, é uma obrigação.

Diante deste contexto, de notáveis avanços na busca da eliminação da enfermidade em todo o mundo, este estudo descreve a prevalência da esquistossomose, e outros parasitos (geohelmintos e protozoários) em escolares residentes na região do Parque Nacional da Serra do Cipó (ParnaCipó), em Minas Gerais, no qual técnicas diagnósticas com maior sensibilidade na detecção da infecção por *S. mansoni* foram comparadas com a técnica diagnóstica parasitológica de K-K (qualitativa-quantitativa) recomendado pela OMS. Adicionalmente, foram avaliados marcadores de morbidade (perfil nutricional, anemia, coinfeção). Um estudo longitudinal (360 dias) após a avaliação inicial, reavaliou a infecção no município de Jaboticatubas, procurando verificar o comportamento da enfermidade e também dos marcadores de morbidade. Os escolares positivos foram avaliados 30 e 360 dias após o tratamento.

2. REVISÃO BIBLIOGRÁFICA

Apesar dos avanços relatados no quarto relatório de enfrentamento às doenças negligenciadas da agenda global da Organização Mundial da Saúde (OMS), as esquistossomoses e geohelmintoses, ainda integram a lista das 18 doenças tropicais negligenciadas no Brasil, e em pleno século XXI, constituem grave problema de saúde pública, sobretudo na América Latina e Caribe - LAC (WHO, 2010, 2017).

No ano de 2011, a OPAS informou que a distribuição da esquistossomose *mansoni* nas Américas limitava-se à Venezuela, Ilhas do Caribe, Suriname e Brasil, sendo neste último registrados 96% dos casos. E que, menos de 3% dos quase 1,5 milhões de brasileiros infectados com *S. mansoni* estariam recebendo tratamento com praziquantel regularmente (PAHO, 2011).

No tocante às geohelmintoses, foi relatado que 24,8 milhões de crianças e adolescentes, entre 1 e 15 anos, foram tratadas com albendazol ou mebendazol na região das Américas, com uma estimativa para o mesmo ano de 49,3 milhões de crianças em risco de infecção (PAHO, 2011). HOTEZ & FUJIWARA (2014), relataram que as geohelmintoses mais comuns no Brasil, eram ascaridíase, tricuríase e ancilostomíase, acometendo principalmente crianças, e que aproximadamente 12 milhões de crianças (tanto em idade pré-escolar quanto em idade escolar) requeriam quimioterapia anual, quer com albendazol ou mebendazol, o que representa 1/4 das crianças da região da América Latina e Caribe.

No ano de 2012, foi firmada a declaração de Londres, onde distintas organizações públicas e privadas se comprometeram a eliminar dez entre as 18 doenças negligenciadas no mundo naquele ano, até 2020, incluindo as esquistossomoses e geohelmintoses (WHO, 2012). Por meio da resolução WHA65.21, foi realizado um chamado a ação mundial para a eliminação das esquistossomoses, envolvendo várias estratégias, como o fortalecimento do sistema de saúde, a realização de campanhas quando apropriado, quimioterapia preventiva, saneamento básico e distribuição de água potável, educação em saúde e higiene, além do controle de caramujos (AULT et al., 2014).

No final do ano de 2018, a OMS informou em seu boletim semanal, que a quimioterapia preventiva para esquistossomoses ainda é requerida em 52 países, para um total de 219,9 milhões de pessoas, destes 120,3 milhões são crianças e adolescentes

em idade escolar. A meta é tratar 75% destes até o ano de 2020. Neste informe foi relatado que no ano de 2017: 98,7 milhões de pessoas (81,8 de crianças em idade escolar, e 16,9 milhões de adultos) receberam o tratamento para esquistossomoses atingindo uma cobertura de 68%, o que foi comemorado pelas autoridades.

Nas Américas, dos dois países (Brasil e Venezuela) em que a quimioterapia preventiva ainda é necessária, somente o Brasil relatou os dados sobre casos positivos no ano de 2017, com 3.897 crianças em idade escolar e 615 adultos tratados. Porém, cabe destacar que o tratamento se deu por meio das estratégias do Programa de Controle da Esquistossomose relacionado a busca ativa (PCE-101), e no atendimento a demanda espontânea (PCE-108). No Brasil, após a busca ativa (1 lâmina/1 amostra fezes), a quimioterapia preventiva é indicada somente após a detecção de um percentual superior a 50% de positivos na área examinada (WHO, 2018).

2.1 Esquistossomose mansoni

2.1.1 Epidemiologia

No campo da epidemiologia, uma endemia, define-se a partir da análise das características espaciais e temporais que determinam um agravo à saúde. Nesse contexto, a esquistossomose é considerada uma endemia, pois acomete ampla faixa de populações sob riscos específicos. Ao longo do tempo, a ferramenta epidemiológica procurou conhecer os vários níveis de causalidade de ocorrência da esquistossomose, identificando sua relação com determinantes sociais, culturais e biológicos (BARBOSA, 2008).

Com uma ampla distribuição geográfica no mundo **Figura 1**, as esquistossomoses que são originárias das bacias dos rios Nilo, na África, e do Yangtze, na Ásia, são endêmicas em 78 países, e apesar de se observar que em 19 não se tem registros de casos recentes, em 52 países a quimioterapia preventiva ainda é requerida (GRYSEELS et al., 2006; GRAY et al., 2011; MCMANUS, 2018; WHO, 2013, 2017). Das seis espécies de *Schistosoma* que podem parasitar os humanos, somente as esquistossomoses mansônica, hematobia e japônica foram dispersas para outros continentes a partir dos grandes fluxos migratórios. Por inexistir hospedeiros

intermediários (caramujos) suscetíveis à infecção, as esquistossomoses hematóbica e japônica não são encontradas nas Américas do Sul e Central (BRASIL, 2014).

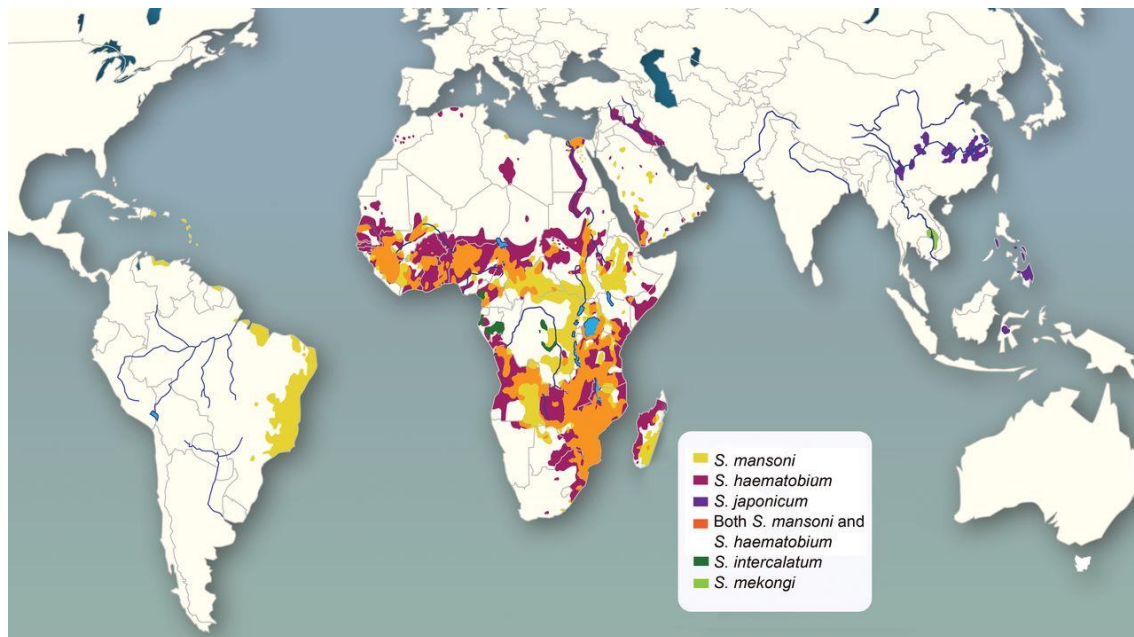


Figura 1 – Distribuição global das esquistossomoses. Fonte: (WEERAKOON et al., 2015).

O *S. mansoni* é a única espécie presente nas Américas, justificadamente pela presença do hospedeiro intermediário (caramujos de água doce do gênero *Biomphalaria* (ZONI et al., 2016). A veiculação hídrica é a única forma de infecção do hospedeiro definitivo (humanos). Assim como nas Américas do Sul e Central (LAC), no Brasil, a introdução da esquistossomose se deu, provavelmente, por meio do tráfico de escravos originários da costa ocidental da África, que ingressaram no país principalmente pelos portos de Recife e Salvador, para trabalharem nas lavouras de cana-de-açúcar. No século XVIII, com o início do ciclo do ouro e diamante, e o declínio da produção açucareira no Nordeste, um fluxo migratório intenso introduziu a endemia no Sudeste (BRASIL, 2014).

No Brasil, foram realizados três inquéritos de abrangência nacional, os quais objetivaram descrever a prevalência da esquistossomose em seu território. Os resultados ao longo do tempo (1950 a 2018), apontam uma relevante redução na prevalência da infecção, porém, sempre trazem consigo novos desafios, principalmente aqueles relacionados à sensibilidade dos métodos de diagnóstico, insuficientes políticas públicas para o esgotamento sanitário, principalmente em áreas rurais, atrelado ainda a quase inexistente educação em saúde de cunho permanente, e a avaliação da morbidade da doença.

O primeiro Inquérito Nacional de Levantamento de Prevalência da esquistossomose mansoni e geohelmintos, coordenado pelos sanitaristas Pellon & Teixeira, teve início no ano de 1947, e foi realizado pela Divisão de Organização Sanitária do Ministério de Educação e Saúde, sendo finalizado no ano de 1953. Neste inquérito foram examinados 614.978 escolares na faixa etária de 7 a 14 anos, em 1.190 localidades de 16 estados brasileiros, utilizando o método diagnóstico de sedimentação espontânea. A prevalência observada da esquistossomose mansoni foi de aproximadamente 10%, sendo estimado em 2,6 milhões o número de pessoas infectadas (PELLON & TEIXEIRA, 1950, 1953).

Seguindo recomendações da Organização Mundial de Saúde, o método parasitológico K-K (KATZ et al., 1972), foi recomendado na década de 1970 como padrão-ouro para o diagnóstico da infecção, devido sua elevada especificidade, baixo custo e facilidade operacional até aquele momento. Considerando essa recomendação, o Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE) foi implantando no Brasil no ano de 1975, objetivando reduzir o impacto da endemia no nordeste e somente em 1983 foi estendido para Minas Gerais (KATZ, 2018).

Utilizando a metodologia do PECE, no período de 1977 a 1981 foi realizado o segundo Inquérito Nacional de Levantamento da prevalência da Esquistossomose mansoni e geohelmintos, sob a responsabilidade da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública – SUCAM, do Ministério da Saúde. Neste inquérito foram examinados 447.768 escolares na mesma faixa etária, mas não nas mesmas áreas de abrangência do primeiro, e a prevalência obtida foi de 6,7% (KATZ, 2018).

A partir da década de 80, estabeleceu-se o Programa de Controle da Esquistossomose (PCE), que até o ano de 1999 era coordenado e administrado pela Fundação Nacional de Saúde (MS), com a descentralização dos programas de saúde no ano de 2000, o controle de doenças foi transferido para cada Estado, neste ponto, ficou claro que a avaliação da morbidade da esquistossomose deveria ser incorporada ao programa (DRUMMOND et al., 2006).

A faixa de positividade da esquistossomose no Brasil, pode ser verificada na **figura 2**. No período de 2008 a 2017, foram registrados aproximadamente 450 mil casos positivos de esquistossomose nos 14 Estados endêmicos em que foram realizados inquéritos pelo PCE. No período de 2000 a 2017, aproximadamente 10 mil internações

hospitalares, mesmo número de óbitos foram relacionados a esquistossomose em todos os Estados da federação (BRASIL, 2019).

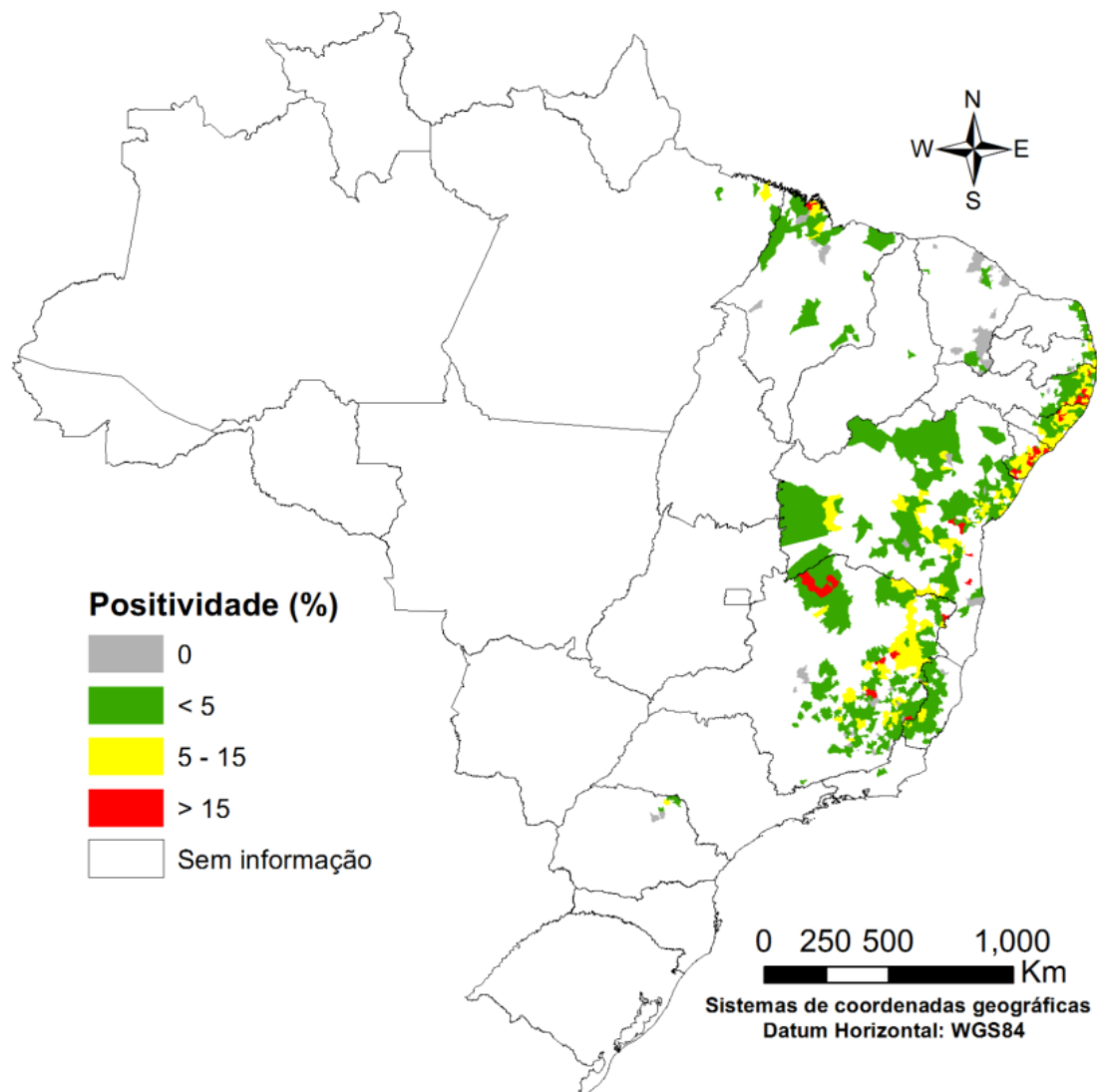


Figura 2 – Faixa de positividade (%) da esquistossomose mansoni no Brasil no período de 2009 a 2017. Fonte: (BRASIL, 2019).

O terceiro Inquérito Nacional de Levantamento da prevalência da Esquistossomose mansoni e geohelmintos teve início no ano de 2010, sendo finalizado no ano de 2015. Neste inquérito foram examinados 197.564 escolares na faixa de 7 a 17 anos, em 521 municípios das 27 Unidades da Federação, e no Distrito Federal. O método diagnóstico utilizado foi o parasitológico K-K (duas lâminas/uma amostra fecal). A prevalência observada foi de aproximadamente 1%. Deve-se considerar que neste levantamento, o modelo amostral, se difere dos demais inquéritos, tanto na população amostrada, quanto nos critérios de inclusão das áreas. Analisando a

prevalência por estados (**Figura 3**), Minas Gerais, se destacou com a segunda maior proporção de positivos, aproximadamente 3,9% (KATZ, 2018).

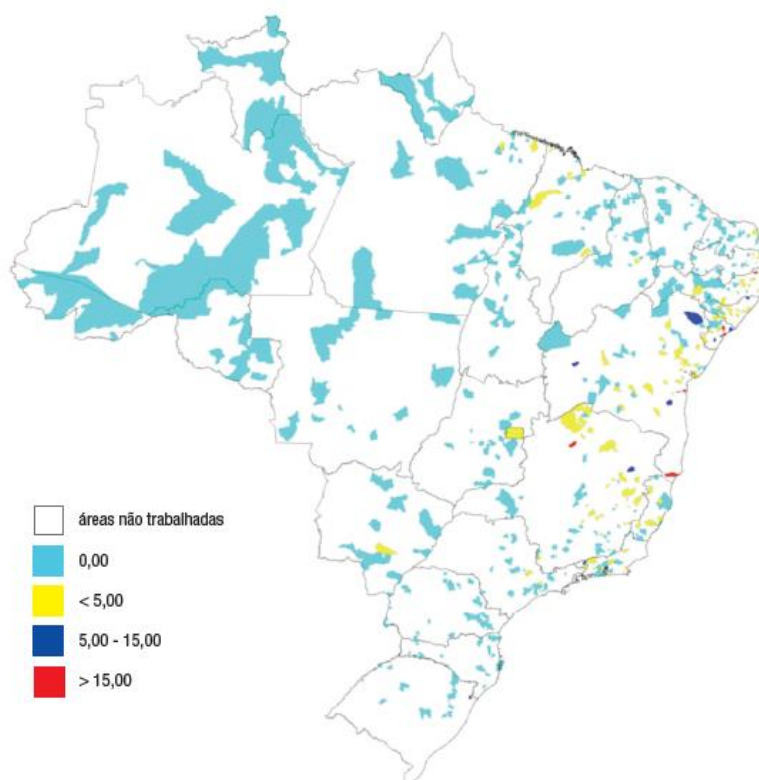


Figura 3 – Taxas de positividade (%) da esquistossomose mansoni no Brasil (por Municípios e Estados amostrados), no 3º Inquérito Nacional de levantamento da prevalência, 2010/2015. Fonte: (KATZ, 2018).

Um inquérito coproscópico já havia sido conduzido neste Estado, por KATZ et al., (1977), entre os anos de 1976 e 1977, compreendendo escolares na faixa etária de 7 a 14 anos, e o método quantitativo K-K (uma amostra/duas lâminas), examinou-se 61.535 escolares, e foram encontrados 5.904 positivos, prevalência geral de 9,6% considerando as prevalências de 12,0% de residentes na área rural e 7,2% na urbana, respectivamente. Uma estimativa do estudo é que provavelmente a época, no Estado tivessem cerca de 223.416 escolares infectados, com uma maior prevalência na Zona do Mucuri (em tomo de 20%). Contudo, o maior número de crianças infectadas encontrava-se na Zona Metalúrgica, devido provavelmente à sua maior densidade populacional (LAMBERTUCCI et al., 1987).

A área endêmica para a esquistossomose em Minas Gerais, a partir de dezembro de 2005, era composta por 523 (61%) dos 853 municípios, sendo 518 contíguos e 5 espalhados pelo Estado, com aproximadamente 1 milhão de infectados entre os quase

11 milhões de residentes em áreas de risco de infecção. Em 440 cidades o (PCE) estava implementado incluindo exames repetidos de fezes (a cada dois anos) e tratamento de casos positivos. Em algumas das escolas locais, atividades de educação em saúde enfatizavam a importância da esquistossomose, e um programa de saneamento foi implantado em algumas áreas com a ajuda de comunidades locais interessadas no controle da doença e dispostas a trabalhar em equipe, como na construção de instalações sanitárias (DRUMMOND et al., 2010; LAMBERTUCCI et al., 2013).

Uma redução significativa na prevalência e contagem de ovos de *S. mansoni* em amostras de fezes, foi obtida de indivíduos residentes em 256 municípios mineiros, que apontou prevalências menores que 10% em 44% dos municípios, entre 10 e 20% em 36% dos municípios, e superior a 20% em 20% dos municípios. Observou-se ainda uma redução da prevalência inicial de 14,3% para cerca de 5,3% no município de Amparo do Serra, região escolhida como modelo para a verificação da eficácia do PCE (DRUMMOND et al., 2010).

A administração em massa de oxaminiquine (15mg/Kg para adultos e 20 mg/Kg para crianças, em dose única) e a utilização de moluscidas (niclosamida) levou a uma redução da prevalência e incidência, e também das formas graves da esquistossomose, mas apesar da observação de queda na positividade da esquistossomose no Brasil, conforme relatado nos inquéritos, a doença se ajustou a um novo nível endêmico resistindo às ações convencionais de controle e tratamento, o que não foi suficiente para impedir o aparecimento de novos casos e novas áreas endêmicas (COURA et al., 1982; KATZ, 1998).

No Estado de Minas Gerais, nas duas últimas décadas, um novo padrão de transmissão da esquistossomose em que surtos agudos relacionados às atividades recreativas associadas ao turismo rural e/ou ecológico, além dos fluxos migratórios levaram ao surgimento de novas áreas endêmicas e a um novo padrão de adoecimento (MURTA et al., 2016).

ENK et al., (2003, 2004), relataram um surto de esquistossomose aguda na região metropolitana de Belo Horizonte, alertando sobre o risco da transmissão não percebida, que é aumentada pelo crescimento do turismo rural. Na localidade foram encontrados hospedeiros intermediários positivos. Neste trabalho foi relatado ainda, a falta de conhecimento dos infectados sobre os ciclos da doença, a dificuldade do diagnóstico e diferentes manifestações clínicas.

MASSARA et al., (2008), descreveram um surto de esquistossomose aguda em uma localidade do município de Jaboticatubas, município da região do ParnaCipó, onde a prática do turismo ecológico e rural é bastante intensa. Após a realização do inquérito coproscópico em aproximadamente 54% dos moradores da localidade observou uma prevalência de 13% de infectados pelo *S. mansoni*, destacando o aumento da prevalência entre aqueles participantes de um inquérito realizado na mesma localidade no ano de 2005, com acréscimo de aproximadamente 3%. Outro fato relevante, diz respeito a presença de caramujos infectados, fato não observado no inquérito anterior, o que confirmou a presença da transmissão ativa na região e revelando a necessidade de um planejamento coordenado no desenvolvimento do setor turístico, com programas educativos para toda a comunidade e principalmente para os turistas.

ENK et al., (2010), novamente observaram um surto de esquistossomose aguda ocorrido em 2006 entre turistas que alugaram uma casa de campo em um distrito do município de Igarapé, na região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais. Após o levantamento malacológico na área, foram identificados moluscos do gênero *B. glabrata* eliminando cercárias do *S. mansoni*. Os autores chamaram a atenção para a confirmação de um novo padrão de infecção da esquistossomose resultando na forma aguda da doença ligado ao turismo rural, o que pode contribuir para a disseminação da doença entre a classe média e em áreas ainda não consideradas endêmicas, além da falta de conhecimentos específicos sobre a esquistossomose aguda nos serviços de saúde.

LAMBERTUCCI et al., (2013), descreveram pela primeira vez no Brasil, um surto da esquistossomose aguda em área não endêmica, e comparada a um grupo controle. Um grupo de 50 pessoas, foi avaliado e tratado, sendo que 5 desenvolveram a forma grave. Apesar da área ser considerada não endêmica, alertaram sobre a necessidade da vigilância, principalmente pela introdução de imigrantes infectados e a presença de hospedeiros intermediários.

MURTA et al., (2016), descreveram dois surtos ocorridos no ano de 2015, um intermunicipal, e outro intramunicipal. No primeiro, seis casos de uma única família foram detectados pelo serviço de vigilância epidemiológica do município de Ribeirão das Neves, Minas Gerais. O local provável de infecção (LPI) foi identificado também no contexto do turismo rural e ecológico no município de Santana do Riacho, e a infecção ativa foi identificada pela presença de caramujos eliminando cercárias do parasito *S. mansoni*. No segundo, esse mesmo serviço identificou 20 pessoas

eliminando ovos do parasito nas fezes. Estas pessoas se infectaram em um mesmo período ao utilizar uma coleção hídrica (água não tratada no município de Ribeirão das Neves). Neste relato foi identificada a presença das três principais espécies de planorbídeos hospedeiros intermediários do parasito destacadas anteriormente, porém, sem a confirmação da infecção nos exemplares coletados.

GRAEFF-TEIXEIRA et al., (1999), destacam que a falta de saneamento básico e a disposição de esgoto *in natura* em coleções hídricas, e o uso de água contaminada, são os responsáveis pela continuidade da expansão da doença. MURTA et al., (2016), destacam que, os determinantes sociais e ambientais da esquistossomose, devem ser considerados para estratégias efetivas de controle, incluindo um diálogo transversal com populações de risco, informando e educando sobre os fatores ambientais ligados à transmissão e ao ciclo de vida do parasito, sem estigmatização ou imposição, o que continua sendo um grande desafio no controle da doença.

É certo que, a descentralização dos programas de saúde responsabilizou as Secretarias Estaduais e Municipais de Saúde, pela gestão e operação das atividades, porém, muitos municípios não exerceram essa autonomia, dificultando as ações do PCE (BRASIL, 2014). Este fato pode ser agravado ainda pelo evidente impacto negativo nos negócios do turismo em áreas consideradas endêmicas (CARVALHO et al., 2010).

2.1.2. Ciclo biológico

Conforme mostra a **Figura 4**, o ciclo da doença se divide em duas etapas, uma no ambiente, onde ovos excretados nas fezes dos hospedeiros definitivos em contato com a água, liberam miracídios (larvas ciliadas) que nadam até encontrarem o hospedeiro intermediário. No Brasil, as espécies de planorbídeos mais importantes neste ciclo são *Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria straminea* e *Biomphalaria tenagophila*. Após penetrarem nestes hospedeiros, os miracídios passam para o estágio de esporocistos, que por sua vez, se reproduzem de forma assexuada gerando novos esporocistos. Cerca de 30 dias após a penetração dos miracídios e a partir de estímulos luminosos, numerosas cercárias (estágio larval infectante) são produzidas e liberadas pelos caramujos, elas nadam ativamente até encontrarem e penetrarem no hospedeiro humano definitivo (SCHALL et al., 2007; GRAY et al., 2011; MCMANUS, 2018).

A segunda etapa, que ocorre dentro do corpo humano, tem início após a

penetração das cercárias pela pele, onde ocorre a perda da cauda transformando-se em esquistossômulos. Os esquistossômulos por sua vez após atingirem os vasos sanguíneos, circulam pelo fluxo sanguíneo por vários dias, sendo encontrados em maior quantidade nos pulmões onde ficam retidos nos capilares. Ao atingirem o sistema porta hepático, transformam em vermes adultos diferenciados sexualmente. Os vermes machos, por meio do canal ginecóforo prendem as fêmeas, e migram para as veias mesentéricas superiores, e aproximadamente 5 semanas após a penetração das cercárias, as fêmeas iniciam a postura dos ovos, os quais penetram nas paredes da vasculatura ou no lúmen intestinal para serem eliminados nas fezes (GRAY et al., 2011; WEERAKOON et al., 2015; MCMANUS, 2018).

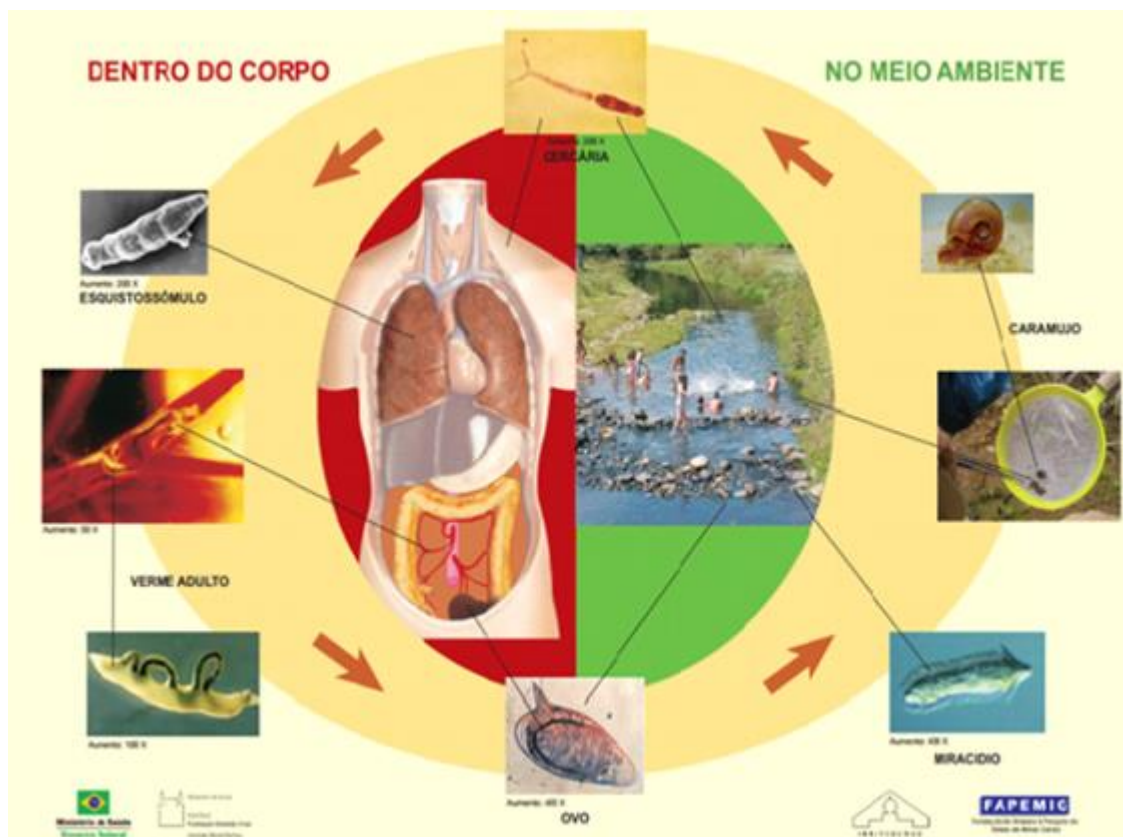


Figura 4 - Ciclo de vida do *Schistosoma mansoni*. Fonte: (SCHALL et al., 2007).

2.1.3 Formas clínicas

Popularmente conhecida como “xistose”, “febre do caramujo” ou “barriga d’água”, a esquistossomose é uma parasitose decorrente da presença de trematódeos da espécie *S. mansoni* nos vasos mesentéricos superiores de hospedeiros humanos. Esses parasitos podem viver durante vários anos em suas formas adultas diferenciadas sexualmente nesses vasos. Depois de alojadas e do acasalamento, as fêmeas iniciam a oviposição. Os ovos não eliminados nas fezes, produzem granulomas e nódulos cicatriciais nos órgãos em que se depositam, geralmente nas paredes do intestino ou no fígado. Na forma clínica intestinal, sintomas como dor abdominal, diarreia e sangue nas fezes são achados comuns (FARID, 1993; LAMBERTUCCI, 1993; BRASIL, 2014).

As manifestações clínicas e complicações na esquistossomose dependem principalmente da intensidade da infecção e da magnitude da resposta imune do hospedeiro (WEERAKOON et al., 2015). Desta forma, a infecção pelo *S. mansoni* pode progredir em duas formas gerais, aguda e crônica (ativa ou tardia), as quais se diferem conforme as taxas de excreção de ovos nas fezes, bem como nas manifestações clínicas e sintomas. Apesar dos sintomas mais importantes serem observados na fase crônica da doença, em qualquer fase, inclusive na forma inicial, podem haver formas ectópicas com consequências graves como paraplegia ou morte. Já em casos avançados, o comprometimento hepático com consequente aumento do fígado e hipertensão periportal está associado ao acúmulo de líquido na cavidade peritoneal levando a denominação “barriga d’água”. O comprometimento do baço também é frequentemente observado (WHO, 2017).

Na fase aguda, após penetrarem a pele, reações de hipersensibilidade podem causar um prurido maculopapular denominado dermatite cercariana, principalmente em primoinfectados. Uma fase aguda sintomática pode se estabelecer (febre de Katayama) como resultado das respostas imunes do hospedeiro à migração de esquistossômulos, maturação de vermes, produção de ovos e liberação de antígenos de ovos, onde são observados infiltrados pulmonares e eosinofilia persistente. Geralmente em áreas endêmicas, estas manifestações não são observadas entre os residentes devido a múltiplas exposições e constante ativação de sistema de regulação imunológico (ROSS et al., 2007; GRAY et al., 2011; WEERAKOON et al., 2015; MCMANUS, 2018).

A fase crônica ativa, caracteriza-se principalmente pela excreção de ovos do parasito nas fezes. Geralmente, os granulomas se formam em torno dos ovos excretados na circulação que são retidos nos diferentes tecidos. Esta fase é mais comum em crianças de áreas endêmicas, e as inflamações granulomatosas podem ser reversíveis com a eliminação dos vermes adultos. Na infecção crônica tardia, o que geralmente é observado em pessoas residentes em áreas endêmicas e continuamente expostas a infecção, é que a carga parasitária declina após a adolescência com uma imunidade parcial a novas infecções. Esta redução implica em menos ovos depositados nos tecidos, com granulomas menores e ovos facilmente destruídos levando a substituição do tecido granulomatoso por fibroso (GRAY et al., 2011; WEERAKOON et al., 2015; MCMANUS, 2018).

2.1.4 Morbidade e tratamento

O Praziquantel (PZQ), um derivado prazinoisoquinolina heterocíclico é o medicamento de escolha para o tratamento da esquistossomose em todas as suas formas clínicas, bem como para a administração em massa a populações em risco objetivando o controle da esquistossomose. Por agir, diretamente em vermes adultos danificando o tegumento, o que causa sua paralisia e morte, este tratamento reduz a quantidade dos ovos, porém, não é eficaz contra os estágios imaturos do *Schistosoma*, ou na reversão de complicações associadas a fibrose tecidual, devendo ser consideradas outras alternativas de tratamento (WEERAKOON et al., 2015).

No Brasil, o medicamento é fornecido gratuitamente pelo SUS. Apresenta-se em comprimidos de 600 mg administrado por via oral, em dose única de 50 mg/kg de peso para adultos, e de 60 mg/kg de peso para crianças até os 15 anos, após uma refeição. Vale ressaltar que, o índice de cura aproxima-se de 80% para os adultos, e de 70% para as crianças. Os efeitos adversos são leves e transitórios, não existindo evidências de que provoque lesões tóxicas graves no fígado, ou em outros órgãos (BRASIL, 2014).

As avaliações da carga de doença para a esquistossomose, com base na extensão do dano em órgãos terminais e nas morbidades associadas à desnutrição e inflamação crônica indicam que o número anual de anos de vida perdidos por incapacidade (DALYs) é de cerca de 70 milhões. O número de DALYs perdidos é quase igual ao da

infecção pelo HIV e pode exceder o da malária ou da tuberculose. Além disso, na África, cerca de 300.000 mortes por esquistossomose são relatadas anualmente (WEERAKOON et al., 2015).

A coexistência de infecções e desnutrição, é um mecanismo complexo, pois a instabilidade socioeconômica e o baixo desenvolvimento dos sistemas de saúde e educação, podem estar associados à baixa produtividade e à perda de energia, indivíduos com precárias condições nutricionais podem estar mais susceptíveis à infecção e doença por apresentarem comprometimento da resposta imunológica, e prejuízo no desenvolvimento físico e cognitivo (SCHAIBLE & KAUFMANN, 2007; JARDIM-BOTELHO et al., 2008; ZANIN et al., 2015).

Na infecção por *S. mansoni* a anemia pode se desenvolver por diferentes mecanismos, devido à perda de ferro e sangue pelas fezes, por seqüestro esplênico de hemácias em consequência da esplenomegalia, e também pela hemólise autoimune e anemia da inflamação (FRIEDMAN, KANZARIA & MCGARVEY, 2005; JARDIM-BOTELHO et al., 2008; ZANIN et al., 2015). Na fase aguda da doença a leucocitose é observada em 25 a 30% dos casos (CARVALHO & ANDRADE, 2005), sendo a eosinofilia acentuada, o achado laboratorial mais frequente (SILVA et al., 2008). A leucopenia e trombocitopenia são vistos nas formas crônicas compensadas (LAMBERTUCCI et al., 2005).

No geral infecções como malária, ancilostomíase e esquistossomose contribuem para o agravamento da anemia tornando-a um problema de saúde pública de distribuição mundial (MONTEIRO et al., 2000; MELO et al., 2002; WHO, 2008; JARDIM-BOTELHO et al., 2008; ZANIN et al., 2015). Isso pode ocorrer devido aos hábitos alimentares dos parasitos, algumas espécies podem viver no intestino delgado humano por longos períodos presos à mucosa através de dentes ou placas cortantes, e se alimentam de sangue e produtos da digestão mucosa local. Em indivíduos com baixos estoques de ferro e, principalmente devido à cronicidade da infecção, pode-se observar o desenvolvimento da anemia ferropriva (LOUKAS, CONSTANT & BETHONY, 2005; JARDIM-BOTELHO et al., 2008; ZANIN et al., 2015).

Em relação a efeitos da deficiência de ferro, entre os quais a anemia, o prejuízo da resposta imunológica, dos processos de termorregulação, da função mental, da performance física, alteração na absorção de outros metais divalentes e metabolismo de

drogas, são comuns (BEARD, 2001; JARDIM-BOTELHO et al., 2008; ZANIN et al., 2015).

Considerando a relação sinérgica entre anemia e parasitoses por helmintos, a estimativa é que a prevalência da anemia poderia ser diminuída em cerca de 25%, a anemia por deficiência de ferro em 35%, e a forma grave da anemia em 73% se a infecção por estes helmintos fosse erradicada (STOLTZFUS et al., 1997; JARDIM-BOTELHO et al., 2008; ZANIN et al., 2015).

2.1.5 Diagnóstico

O diagnóstico preciso, tratamento e morte do *Schistosoma* durante todos os estágios iniciais da infecção, garantem a cura da esquistossomose sem progressão das complicações, possibilitando inclusive, a reversão da morbidade durante os estágios iniciais da infecção crônica. O uso de ferramentas diagnósticas apropriadas, sensíveis e específicas para identificar indivíduos infectados, é imperativo e extremamente útil na implementação de estratégias para o controle e eliminação da esquistossomose. Uma variedade de métodos de diagnóstico, tem sido avaliada para a detecção da esquistossomose, desde a detecção por microscopia básica, até abordagens moleculares sofisticadas. As estratégias diagnósticas atuais, podem ser agrupadas em quatro categorias: (i) diagnóstico parasitológico direto; (ii) diagnóstico imunológico; (iii) detecção de DNA e RNA; e (iv) uso de citocinas, metabólitos e outras moléculas esquistossômicas como biomarcadores (WEERAKOON et al., 2015).

- Métodos parasitológicos

Estes métodos foram os primeiros procedimentos diagnósticos desenvolvidos, e a análise do conteúdo fecal se baseia macroscopicamente na verificação da consistência, odor, presença de sangue e/ou fragmentos de parasitos nas fezes. Já a análise microscópica permite visualizar ovos, cistos, ou estágios larvais dos parasitos.

As análises parasitológicas são divididas em duas categorias, aqueles métodos capazes de identificar e prever a quantidade de material parasitológico (métodos quantitativos), e aqueles de identificar os tipos dos parasitos sem quantificar (métodos

qualitativos) e que geralmente por apresentarem baixo custo e simplicidade são amplamente indicados na rotina laboratorial.

Já os métodos qualitativos mais utilizados são a Sedimentação Espontânea ou apenas HPJ (HOFFMAN et al., 1934) e a Centrífugo-sedimentação (RITCHIE, 1948) ou método de Blagg (Blagg *et al.*, 1955). Entretanto, entre os métodos quantitativos, os quais permitem estimar a intensidade da infecção, o recomendado pela OMS para a avaliação da infecção por *S. mansoni* é o Kato-Katz (KATO & MIURA, 1954; modificado por KATZ et al., 1972).

O método parasitológico quantitativo K-K, pela simplicidade de execução, baixo custo, e a possibilidade do armazenamento e transporte das lâminas em temperatura ambiente por meses sem prejuízo dos resultados foi o procedimento internacionalmente recomendado pela OMS (1993) no diagnóstico da esquistossomose mansoni para cargas parasitárias moderadas a intensas.

A partir de uma amostra fecal, uma lâmina é produzida para ser lida em microscopia ótica. Para tal, um pequeno retângulo (4x3cm) com espessura de 1,37mm, dotado de um orifício de 6 mm de diâmetro em seu centro, é colocado sobre a lâmina, e o orifício preenchido com fezes, auxiliado por uma espátula após a homogeneização das fezes, e o filtro por meio de uma tela com malha de 200 micra², em média 41,7mg de fezes são utilizados. Logo em seguida, ao se retirar o orifício, essas fezes são cobertas com uma lamínula de celofane semipermeável, previamente tratada durante 24 horas com solução de glicerina, água destilada e verde de malaquita ou azul de metileno, e pressionadas para obtenção do esfregaço. Com a evaporação da água a glicerina ocupa seu lugar, clarificando o esfregaço, o que facilita a visualização dos ovos no exame microscópico. O cálculo do número de ovos contidos em 1 g de fezes, define a carga parasitária, bastando multiplicar por 24 o número total de ovos encontrados na lâmina (KATZ, et al., 1972).

A identificação de somente um ovo de *S. mansoni* classifica o indivíduo como positivo, e a ausência como negativo. Entretanto, em áreas com baixa endemicidade e/ou baixas cargas parasitárias, limitações do método começam a aparecer, pois o exame parasitológico ser dado como negativo, não significa, necessariamente, a ausência de infecção (CHIEFFI et al., 1978). Este método é eficaz, na determinação de infecções moderadas e intensas, apresentando baixa sensibilidade nas infecções com baixa carga parasitária (DE VLAS & GRYSSELS, 1992). Portanto, é recomendado aumentar o

número de amostras fecais e/ou lâminas examinadas (ENK et al., 2008; SIQUEIRA et al., 2011; OLIVEIRA et al., 2018).

Outro fator limitante do método diz respeito a consistência das fezes, que quando líquidas ou diarreicas consequentemente afetam a eliminação diária de ovos, a preparação do exame, e a visualização dos ovos ao microscópio (LAMBERTUCCI 1993, ENGELS et al., 1997, UTZINGER et al. 2001; EBERL et al., 2002). Mesmo reconhecidas as limitações da metodologia, a técnica do K-K permanece como o método parasitológico quantitativo de eleição para o diagnóstico da esquistossomose mansoni em áreas endêmicas, onde uma lâmina de uma única amostra de fezes é verificada pelo Programa de Controle da Esquistossomose atualmente (PCE).

Outros métodos quantitativos foram extensamente avaliados, e apesar de apresentarem uma sensibilidade superior ao método de K-K, apresentam limitações para aplicação nos serviços de saúde. O método quantitativo de Gradiente Salino, que se baseia na propriedade dos ovos de *S. mansoni* sedimentarem em gradiente de concentração de solução de cloreto de sódio (solução salina) permitindo a purificação simultânea de até 12 amostras, tem sensibilidade equivalente a 12 lâminas de K-K (COELHO et al., 2009).

O método Helmintex®, permite o processamento de uma amostra de 30 gramas de fezes através de uma sequência de passos de concentração, que termina com o isolamento dos ovos pela interação destes com esferas paramagnéticas em um campo magnético, e apresentou elevada sensibilidade na comparação com o método de K-K, alcançando 100% de sensibilidade com o limite de até 1.3 ovos por grama de fezes (GRAEFF-TEIXEIRA et al., 2007; CALDEIRA et al., 2012; PINHEIRO et al., 2012; OLIVEIRA et al., 2018).

▪ Métodos Imunológicos

Os diagnósticos imunológicos incluem testes que detectam anticorpos anti-esquistossomóticos ou antígenos esquistossomóticos circulantes no plasma, soro, urina ou escarro. Entre os métodos mais utilizados destaca-se o ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) descrito por (ENGVALL & PERLMAN, 1971), o qual é empregado em técnicas variadas para a quantificação da resposta imune em relação a antígenos brutos ou recombinantes (método indireto), ou para a detecção da presença de

antígenos do próprio parasito por anticorpos monoclonais no soro, urina ou nas fezes (método direto).

MADDISON, (1987), relatou que os resultados de estudos de campo a longo prazo apontavam a importância da sorologia no monitoramento de programas de controle da esquistossomose, enfatizando a necessidade de uma amostra de soro que fosse um padrão de referência, sendo o ensaio imunoenzimático padronizado (ELISA – RÁPIDO) envolvendo um pool de soros de referência padrão, adequado tanto para o sorodiagnóstico, como para os estudos de campo.

GONÇALVES et al., (2006) e JIN et al., (2010), destacam que os métodos imunológicos são ferramentas valiosas na triagem de indivíduos infectados com o *S. mansoni* entretanto, a detecção de anticorpos não distinguem entre infecção ativa e/ou passada, sendo necessária em áreas de baixa endemicidade e carga parasitária também baixa, a combinação de estratégias diagnósticas para melhor estimativa da taxa de infecção de populações em risco (CAVALCANTI et al., 2013; GRENFELL et al., 2013).

Neste sentido FLETCHER et al., (1996) destacam ainda que, a indicação segura da certeza diagnóstica de um teste na dependência de se avaliar a infecção ativa e passada é referida como “Padrão Ouro” mas, frequentemente é uma medida difícil de ser determinada. Desta forma, impacta diretamente no emprego dos testes diagnósticos imunológicos, uma vez que, na prática o padrão ouro considerado é o método parasitológico quantitativo K-K, o qual tem pouca validade pela baixa sensibilidade. Quando na prática do serviço de saúde um pequeno número de lâminas é confeccionada, levando-se em consideração ainda a redução das cargas parasitárias com a quimioterapia em massa em áreas endêmicas (ENK, 2007).

VAN DAM et al., (2004), demonstraram que a detecção de antígenos circulantes para *Schistosoma sp.* era uma importante ferramenta para o diagnóstico da infecção ativa, por detectar mais rapidamente e ser menos invasiva com coletas de amostras de urina ou saliva, quando comparada a punção digital de sangue. Entre os antígenos circulantes derivados do *Schistosoma sp.* dois foram extensivamente investigados: o antígeno anódico circulante (CAA) e antígeno catódico circulante (CCA), nomeados de acordo com o seu comportamento migratório na eletroforese (DEELDER et al, 1976).

A detecção de antígenos circulantes tem a vantagem do antígeno provavelmente estar presente no caso da infecção ativa recente (ENK, 2007). Esta evidência sugere uma avaliação mais acurada do efeito do tratamento, da taxa de cura e da eficácia da droga (VAN LIESHOUT et al. 1994). Os níveis de antígenos circulantes geralmente se correlacionam com a carga parasitária (OPG) e uma pequena taxa de falso-positivos é relatada em áreas não endêmicas para esquistossomose (VAN LIESHOUT et al. 1995, 2000). Todos estes benefícios são comprometidos pela baixa sensibilidade que ocorre em infecções com baixa carga parasitária, e está relacionada com a quantidade muito pequena de antígeno produzido nestas circunstâncias (ENK, 2007).

CORSTJENS et al., (2014), relataram que o teste rápido de urina POC-CCA para detecção direta de Antígenos Catódicos Circulantes (CCA) em amostras de urina foram extensivamente estudados, com boa aceitação conforme relatado nos trabalhos de (VAN DAM et al., 2004; STANDLEY et al., 2010; SHANE et al., 2011; DEELDER et al., 2012; COLLEY et al., 2013; COULIBALY et al., 2013; ERKO et al., 2013). Este teste foi avaliado no Consórcio Pesquisa Operacional Esquistossomose (SCORE) em cinco países, e verificou-se ser suficientemente sensível e específico a ser recomendado como uma ferramenta para mapeamento e determinação da prevalência do *S. mansoni* em crianças em idade escolar (COLLEY et al., 2013).

Resultados de estudo conduzido em Januária, Minas Gerais, utilizando o teste apontaram que sua sensibilidade é comparável com a execução de seis lâminas de amostras fecais pelo método de Kato-Katz (OLIVEIRA et al., 2018).

CASTRO et al., (2018), objetivando caracterizar o perfil de citocinas e quimiocinas de indivíduos com carga parasitária extremamente baixa (<4 ovos por grama de fezes), e também de identificar marcadores imunológicos para infecção, compararam o perfil imunológico de amostras de soro com pacientes detectados pelo método K-K com maior carga parasitária e repetidamente negativos por exames extensos de fezes. Amostras de soro de um total de 139 indivíduos parasitologicamente bem caracterizados foram avaliadas para os seguintes marcadores imunológicos por imunoenaios comercialmente disponíveis: TNF-alfa, IL-1beta, IL-6, IL-17A, IL-5, IL-10, IL-13, IL-33, IL-27, CCL3, CCL5, CXCL10, CCL11 e CCL17. Correlações significantes foram observadas entre contagem de ovos e contagem de eosinófilos, e entre contagem de ovos e concentrações de IL-1beta ou TNF-alfa. As alterações mais

marcantes foram encontradas nos indivíduos com maior carga parasitária ($> / = 100$ epg). Eles tiveram concentrações de TNF-alfa significativamente mais altas no soro quando comparados com indivíduos com baixa carga parasitária (4-99 epg), e as concentrações de CCL17 foram significativamente elevadas quando comparadas com indivíduos com ovo negativo.

- Métodos Moleculares

PONTES et al., (2003) relataram pela primeira vez, ser possível a detecção do DNA do *Schistosoma* de maneira sensível e específica em amostras de fezes. Ao compararem os resultados da PCR com o exame parasitológico K-K em 194 amostras de fezes provenientes de uma área endêmica de Minas Gerais, demonstraram uma alta correlação entre o desempenho dos métodos sendo que, a PCR detectou um número maior de casos positivos não diagnosticados pelo K-K. OLIVEIRA et al., (2010) demonstraram que em geral, a PCR pode ser uma ferramenta importante para detectar a infecção por *S. mansoni* em indivíduos excretando poucos ovos nas fezes. Além disso, a determinação da infecção através da detecção de DNA do *S. mansoni* em amostras de fezes de indivíduos soropositivos representa um novo meio de confirmar os resultados de IgG-ELISA para esquistossomose.

3. JUSTIFICATIVA

As primeiras diretrizes do Comitê de Especialistas da OMS em 1953, traziam até então, todo o conhecimento disponível sobre a epidemiologia da esquistossomose, estabelecendo metas para o seu controle. Neste contexto, três merecem destaque por sua íntima relação com este estudo. A primeira, o desenvolvimento de métodos diagnósticos confiáveis e de fácil execução. A segunda, a escolha de escolares como um grupo representativo da população a ser examinada; e por último, a realização de ações preventivas no âmbito dos programas locais de saúde. Já em seu quarto relatório (OMS, 1967), este comitê relatava o contraste entre os avanços recentes no conhecimento, e a aplicação prática no controle da enfermidade, recomendando que as descobertas fossem testadas no campo, e os resultados avaliados sob diferentes cenários epidemiológicos (BARBOSA, 2008).

Diante deste contexto, e levando em consideração todos esses quesitos ainda considerados críticos nos tempos atuais, este estudo propôs estabelecer o percentual de positividade da esquistossomose mansoni, por meio da comparação de métodos mais sensíveis que o método diagnóstico parasitológico K-K. Apesar de sua utilização na rotina do PCE a quase 50 anos, a baixa sensibilidade do método K-K na detecção de indivíduos com baixas cargas parasitárias, tem relação direta com a manutenção do ciclo de transmissão.

A descentralização das ações de vigilância e o controle da esquistossomose no ano de 2000, estão intimamente relacionados com a queda na positividade, mas a doença se ajustou a um novo nível endêmico, resistindo às ações convencionais de controle e tratamento, o que não tem sido suficiente para impedir o aparecimento de novos casos, formas graves, e novas áreas endêmicas.

O cenário escolhido, municípios componentes do ParnaCipó, é facilmente justificável pelo histórico da região, que desperta grande interesse nacional e internacional, e é mundialmente conhecido por seus potenciais turísticos e científicos. Porém, o atual contexto revela a grande expansão urbana, a instalação de grandes condomínios e loteamentos, modificando profundamente a paisagem em algumas áreas. A urbanização e crescimento do turismo revelam um grande impacto ambiental, em especial para uma região de grande importância para a conservação do ambiente, como é o ParnaCipó e seu entorno.

Sendo a esquistossomose uma das doenças de maior prevalência entre aquelas veiculadas pela água, representa um dos principais riscos à saúde das populações rurais, das periferias das cidades, além de uma enorme preocupação para a atividade do ecoturismo tanto rural quanto ecológico.

Dos municípios que compõe o ParnaCipó, somente Jaboticatubas desenvolve o programa de controle da esquistossomose (PCE) de forma regular, o que torna necessária a atualização do contexto epidemiológico, utilizando-se de todas as ferramentas e equipamentos disponíveis. Devido à complexidade do mecanismo de transmissão e a diversidade dos fatores condicionantes, o controle da doença depende de várias ações preventivas: a) diagnóstico precoce e tratamento oportuno; b) vigilância e controle dos hospedeiros intermediários; c) ações educativas em saúde; d) ações de saneamento para modificação das condições domiciliares e ambientais favoráveis a transmissão (BRASIL, 2014).

Diante destas evidências, as ações de saneamento e uma maior flexibilidade do programa, bem como integração de suas atividades à rede de atenção básica, constituem desafios a serem alcançados para conferir sustentabilidade às ações de vigilância em saúde, visando prevenir retrocessos, uma vez que, atualmente é examinada somente uma lâmina de uma única amostra de fezes pelo PCE.

Conforme destacado, as constantes alterações ambientais e a carência de iniciativas de pesquisas continuadas na área da saúde coletiva, principalmente no tocante a esquistossomose pautadas em um território e população específicos, justificam o estudo, que se apresenta como alternativa e referência para o direcionamento das políticas de eliminação da esquistossomose mansoni na região do ParnaCipó.

4. OBJETIVOS

4.1 Objetivo geral

Conduzir um estudo epidemiológico sobre a prevalência da Esquistossomose mansoni em escolares, nos municípios que compõem o Parque Nacional da Serra do Cipó (ParnaCipó), Minas Gerais, Brasil.

4.2 Objetivos específicos

- a. Determinar a taxa de positividade da infecção por *S. mansoni*, entre escolares residentes nos Municípios de Morro do Pilar, Itambé do Mato Dentro, Santana do Riacho, e Jaboticatubas, utilizando diferentes métodos de diagnóstico: Kato-Katz (parasitológico quantitativo), teste rápido de urina (POC-CCA), e o imunoensaio no soro (ELISA IgG_{total} anti-SEA);
- b. Realizar um estudo longitudinal no município de Jaboticatubas (endêmico) com novo levantamento aos 12 meses utilizando os métodos de diagnóstico: Kato-Katz, POC-CCA e ELISA IgG (anti-SEA);
- c. Verificar a presença de geohelminths e protozoários intestinais, utilizando os métodos de Kato-Katz e sedimentação por centrifugação (RITCHIE, 1948);
- d. Avaliar o desempenho do teste rápido de urina (POC-CCA) e ELISA IgG (anti-SEA) em relação ao método parasitológico recomendado Kato-Katz (6 lâminas de uma amostra fecal);
- e. Descrever o perfil nutricional e hematológico (hemograma) dos escolares que compõem o ParnaCipó;
- f. Avaliar associações entre a infecção por *S. mansoni* e parasitos intestinais, com parâmetros nutricionais (IMC-para-idade e Estatura-para-idade) e hematológicos (hemoglobina, hematócrito, leucócitos totais, eosinófilos e plaquetas);
- g. Mapear a distribuição espacial dos casos positivos da esquistossomose mansoni nos municípios de Morro do Pilar, Itambé do Mato Dentro, Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó) e Jaboticatubas (temporal);

5. METODOLOGIA

5.1 Aspectos éticos

Todos os princípios éticos foram respeitados conforme as orientações da Resolução 466/12 (Brasil, 2013). O projeto teve a anuência e aprovação da Câmara Técnica, da diretoria do ICB, e a decisão do COEP-UFMG foi deferida em 17/06/2016 com o parecer consubstanciado do CEP sob o número CAAE: 55620116.2.0000.5149 aprovado em 20 de junho de 2016 (**Anexo 7.1**).

As crianças (6 a 9 anos) e adolescentes (10 a 14 anos) assinaram um Termo de Assentimento Livre e Esclarecido, e seus pais e/ou responsáveis o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (**Anexo 7.2**). Os objetivos da proposta foram explicados previamente, tanto para gestores e técnicos das Secretarias de Saúde e/ou Educação, quanto para a comunidade escolar por meio de sensibilização (**Figura 5**). Nenhum participante deste estudo teve seus dados divulgados, e cada participante recebeu uma cópia dos termos devidamente assinada pelo responsável pelo estudo.

Os quatro municípios, após apresentação da proposta manifestaram anuência em participar do estudo por meio de seus secretários de saúde (**Anexo 7.3**), e também por meio de resoluções específicas dos Conselhos Municipais de Saúde (**Anexo 7.4**). A direção da Escola Estadual Emídio de Sales, no município de Itambé do Mato Dentro, fez uma consulta a Secretaria Regional de Educação de Itabira, sobre a execução do projeto nas dependências da escola, a qual limitou a aplicação dos termos e recolhimento das amostras dificultando a adesão e execução dos trabalhos. Os alunos foram encaminhados ao Centro de Saúde, para entrega das amostras e coleta do sangue.

Os resultados dos exames foram apresentados aos gestores de saúde dos municípios após cada avaliação, e os laudos individuais (parasitológico, nutricional e hemograma) entregues devidamente identificados e assinados pelo coordenador do estudo aos pais e/ou responsáveis pelos escolares.

Os escolares positivos para esquistossomose (K-K) e/ou geohelmintoses e protozoários intestinais, com desvios nutricionais ou alterações no hemograma foram referenciados às Unidades Básicas de Saúde (UBS) em cada município, onde foram avaliados clinicamente por médicos de referência. Os positivos para esquistossomose receberam gratuitamente o tratamento com o Praziquantel por via oral, além de orientações relacionadas a avaliação da cura e reinfeção. Aos positivos para

geohelmintos foi indicado o tratamento com o Albendazol em dose única (400mg).

Aqueles com desvios nutricionais foi indicado o acompanhamento com nutricionista.



Figura 5 - Palestra educativa sobre parasitoses, pesquisador convidado: Cristiano Lara Massara (IRR/FIOCRUZ/MG). Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, Jaboticatubas. Registro em maio/2017. Fonte: Próprio autor

5.2 Delineamento do estudo

a. Transversal

Métodos quantitativos, pesquisa descritiva e comparativa, onde os dados foram coletados, analisados e utilizados na descrição das características da amostra (capítulo 1) e também na comparação dos testes diagnósticos avaliados (capítulo 2). Neste estudo verificou-se a associação entre os desfechos parasitismo e as demais co-variáveis (capítulo 4).

b. Longitudinal

Verificação do comportamento da infecção e marcadores de morbidade. Os escolares amostrados na avaliação inicial foram reavaliados após 360 dias. A verificação da cura dos positivos foi realizada entre 25 e 30 dias, e da reinfecção 360 dias após o tratamento em Jaboticatubas (endêmico).

5.3 Área de estudo

✓ Parque Nacional da Serra do Cipó – ParnaCipó

A Criação do Parque Estadual da Serra do Cipó, na década de 1970, tem estrita relação com o Instituto de Ciências Biológicas da UFMG, que leva o nome do Professor Amílcar Vianna Martins, pois sua marcante atuação como ambientalista logrou êxito nesta importante fase de implantação. Curiosamente, sua infecção pelo tripanossomatídeo causador da doença de Chagas, também se deu nessa região (BORGES, 2007). Em 1984, por meio do Decreto Federal nº 90.223, o parque passou a ser Nacional, com uma área de 31.617,8 hectares e perímetro da Unidade de Conservação (UC) de 119.978,5m.

Localizado no Estado de Minas Gerais, o ParnaCipó abrange os municípios de Jaboticatubas, com 65,6% o equivalente a 20.764 ha de área do parque, Morro do Pilar com 18,8% (5.934 ha), Santana do Riacho com 8,3% (2.615 ha), e Itambé do Mato Dentro 7,3% (2.304 ha). Na **Figura 6**, podem ser observados as duas Unidades de Conservação (UC), o Parnacipó e a Área de Proteção Ambiental (APA) Morro da Pedreira, além dos limites dos municípios de abrangência delimitando as sedes, e a localização das escolas amostradas. Local limítrofe entre os biomas da Mata Atlântica e do Cerrado, o ParnaCipó pertence a duas bacias, sendo maior a porção na bacia do rio das Velhas, em ambiente de cerrado, e as partes altas das serras correspondem à área de distribuição dos Campos Rupestres (MADEIRA et al., 2008).

O município de Jaboticatubas, conforme descrito adiante serviu de base para o estudo, por ter o PCE desde a década de 1980 funcionando de forma ininterrupta, e também pela disponibilização da equipe com grande experiência, que auxiliou na condução dos trabalhos em toda a região.

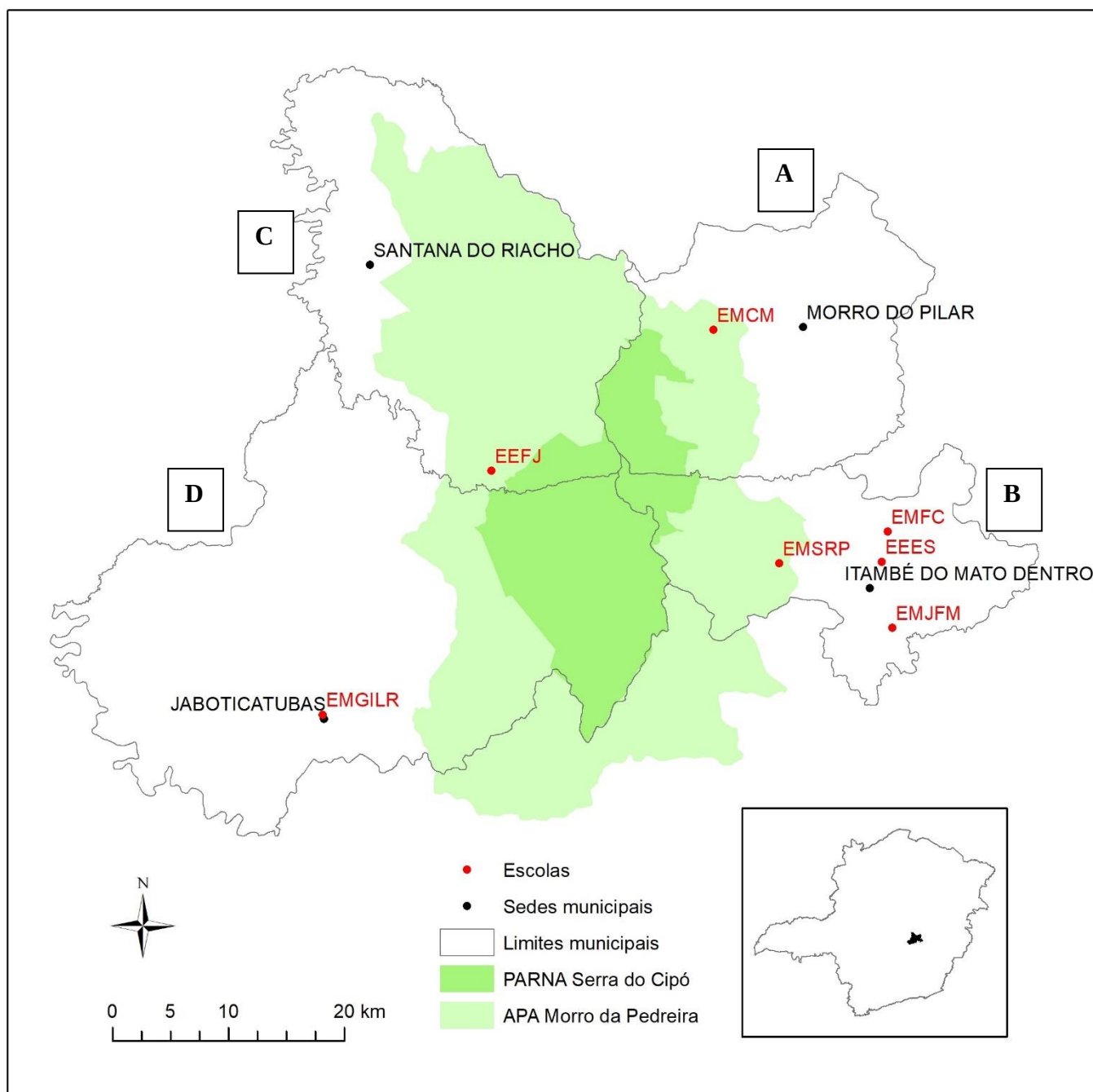


Figura 6 - Apresentação dos Limites dos municípios de (A) Morro do Pilar; (B) Itambé do Mato Dentro; (C) Santana do Riacho; e (D) Jaboticatubas, com as respectivas sedes e escolas amostradas, em relação às Unidades de Conservação – UC (ParnaCipó e APA Morro da Pedreira). (1) EMCM= Escola Municipal Cardeal Mota; (2) EEES= Escola Estadual Emídio de Sales; Escola Municipal Santana do Rio Preto; EMJFM= Escola Municipal José Fernandes de Moraes; EMFC= Escola Municipal Francisco de Castro; (3) EEFJ= Escola Estadual Francisca Josina; (4) EMGILR= Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues. Programa ArqGis 10.4.

✓ Município de Morro do Pilar

O município de Morro do Pilar (**Figura 7**), foi criado em 1953, e se estende por 477,6 km², com uma população de 3.211 habitantes pela estimativa. A densidade demográfica é de 7,1 habitantes por km². Vizinho dos municípios de Conceição do Mato Dentro, Santo Antônio do Rio Abaixo e Carmésia, se situa a 150 km da capital mineira, a 54 km a Norte-Oeste de Itabira, a maior cidade nos arredores, e está 760 metros de altitude, apresentando coordenadas geográficas de Latitude: 19° 12' 49'' Sul e Longitude: 43° 23' 9'' Oeste (IBGE, 2018).

Foi um grande centro de mineração, considerado o berço da siderurgia nacional, onde deu início à primeira fábrica de ferro gusa do Brasil - a Real Fábrica de Ferro de Morro do Pilar, que em 1814, conseguiu fazer a corrida de ferro no alto forno.

O IDH – Índice de Desenvolvimento Humano geral do município apresentou aumento passando de 0,341, em 1991, para 0,597 em 2010, correspondendo ao nível baixo de desenvolvimento humano. Neste município, em 1991, 70,2% dos moradores urbanos tinham acesso à rede de água geral com canalização em pelo menos um cômodo. Em 2010, esse percentual passou para 98,7%. Neste mesmo ano apresentava 48,8% de domicílios com esgotamento sanitário adequado, 28% de domicílios urbanos em vias públicas com arborização, e 6,2% de domicílios urbanos em vias públicas com urbanização adequada (presença de bueiro, calçada, pavimentação e meio-fio) (IBGE, 2019; PORTAL ODS, 2019).

Apesar do município não ter implantado o PCE, Mati et al., (2011) relataram uma prevalência de 0,1% da infecção por *S. mansonii* no período de 2006 a 2008 (dados não registrados no SISPCE). No SINAN, constam dois casos (2016 e 2018), um com a forma clínica intestinal e outro como ignorada, a autoctonia não foi especificada em nenhum dos casos.



Figura 7 - Vista do município de Morro do Pilar, Minas Gerais. Fonte: Marcelo Santos

✓ Município de Itambé do Mato Dentro

A Lei nº 2.764, elevou Itambé do Mato Dentro (**Figura 8**), à categoria de município, com território desmembrado de Santa Maria de Itabira, no ano de 1962.

Esse município integra a mesorregião metropolitana de Belo Horizonte, e pertence a microrregião de Conceição do Mato Dentro, tendo como municípios limítrofes Morro do Pilar, São Sebastião do Rio Preto, Passabém, Santa Maria de Itabira, Jaboticatubas e Santana do Riacho. Sua localização é 19° 24' 50" S 43° 19' 15" O, e dista 121 Km da capital mineira, possui uma área de 381,066 Km² e uma população de 2.107 habitantes (IBGE, 2018).

Este município é o menor de todos os avaliados, e tem o turismo encarado como a alternativa econômica. Há diversas cachoeiras e grutas. Em feriados, há grande presença de turistas, sobretudo na localidade de Santana do Rio Preto (também conhecida por “Cabeça de Boi”).

O Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) geral do município apresentou aumento passando de 0,359, em 1991, para 0,634 em 2010; correspondendo ao nível médio de desenvolvimento humano. Apesar do grande potencial turístico, não possui água tratada, ao contrário de sua rede de esgoto que recebe um tratamento antes do descarte dos resíduos. Neste município, em 1991, 40% dos moradores urbanos tinham acesso à rede de água geral com canalização em pelo menos um cômodo. Em 2010, esse percentual passou para 97,1%. Em 2016 apresentou 53.3% de domicílios com esgotamento sanitário adequado, 41.1% de domicílios urbanos em vias públicas com arborização, e 74.7% de domicílios urbanos em vias públicas com urbanização adequada (presença de bueiro, calçada, pavimentação e meio-fio) (IBGE, 2019; PORTAL ODS, 2019).

Mati et al., (2011) relataram que os dados do (PCE) para o município, nos períodos compreendidos entre 1999 a 2000 e 2006 a 2008, apontaram prevalências de 1,3% e 3,1%, da infecção por *S. mansoni*, respectivamente. Salientando uma baixa carga parasitária (menos de 4 ovos por lâmina, pelo método de K-K, e uma similaridade de casos registrados tanto na área rural quanto na urbana. Os mesmos autores observaram que no período de julho de 2005 a fevereiro de 2007, 33,2% dos 817 habitantes examinados (sedimentação espontânea) mostraram-se positivos, com mais de uma espécie de parasitos em 8,1% dos casos, sendo a prevalência da esquistossomose mansoni de 0,7% (n= 6).

Em Itambé do Mato Dentro, constam no SISPCE, dados relativos ao período de 2010 a 2012, quando foram realizados 425 exames (método de K-K) com a observação de 0,5% (n= 2) de prevalência da infecção por *S. mansoni*. Os dois casos foram considerados autóctones e somente um teve a forma clínica (intestinal) identificada no SINAN. Um dos casos apresentou uma carga parasitária média (5 a 16 ovos) e foi tratado.



Figura 8 – Vista de Itambé do Mato Dentro, Minas Gerais. Fonte: Google Earth (acesso em março/2019).

✓ Município de Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó)

Santana do Riacho teve sua emancipação do município de Jaboticatubas, no ano de 1962. O novo município passou a contar com duas divisões administrativas, a sede e o distrito de Cardeal Mota, originado do antigo povoado da Vacaria, cujo nome foi alterado em 2003, pela câmara de vereadores, para Serra do Cipó (**Figura 9**). A distância entre a sede e o distrito é de cerca de 30 km, por asfalto ou estrada de terra batida e cascalho. O asfaltamento no final dos anos 80 da rodovia MG-010, que corta o distrito de Serra do Cipó, localizado a 100 Km da capital, levou o desenvolvimento mais rapidamente deste, principalmente em função do crescimento vertiginoso do ecoturismo, que configura o principal centro econômico deste município.

O município de Santana do Riacho localiza-se a uma latitude de 19°10'08"S e a uma longitude de 43°42'50"W e possui uma área de 676.760 km², 119 localidades rurais, e uma população de 4.274 habitantes, destes, aproximadamente 40% vivem em área rural (IBGE, 2018).

Apresentou um Índice de Vulnerabilidade Social considerado baixo no ano de 2010. Desmembrando o índice nas suas três dimensões básicas – Infraestrutura, Capital

Humano e Renda e Trabalho – constata-se que a dimensão renda e trabalho apresentou a maior evolução, passando de 0,637, em 2000, para 0,400 em 2010. A dimensão capital humano foi a que apresentou a menor variação, passando de 0,491, em 2000, para 0,365 em 2010.

O número de famílias incluídas no Cadastro Único para Programas Sociais, em 2014, era 838, passando para 738 famílias em 2016. No Programa Bolsa Família (PBF), em 2004, eram 79 famílias beneficiárias, passando para 511 famílias em 2017. Em 1991, 84,9% dos moradores urbanos tinham acesso à rede de água geral com canalização em pelo menos um cômodo. Em 2010, esse percentual passou para 95,2%. Atualmente a distribuição de água no distrito é feito por meio de convênio com a COPASA, porém, não é realizada em 100% dos domicílios conforme a minuta contratual, uma vez que, alguns captam água diretamente de nascentes, riachos, cisternas e poços artesianos (IBGE, 2019; PORTAL ODS, 2019).



Figura 9 - Vista do mirante do Distrito de Serra do Cipó, Santana do Riacho, Minas Gerais.
Fonte: <https://mapio.net/pic/p-17761023/> (acesso em janeiro de 2019).

Em relação a epidemiologia da esquistossomose, o mês de janeiro de 1997, talvez tenha sido um dos capítulos mais marcantes negativamente para a história da região da Serra do Cipó, principalmente para o pequeno distrito de Santana do Riacho, que leva o mesmo nome, e onde se concentra o comércio da região. Tantas vezes exaltada por suas riquezas naturais e científicas, a publicação (denúncia) no caderno ecológico do jornal Estado de Minas, da reportagem “Xistose no Cipó” (capítulo I) repercutiu localmente na evasão dos turistas, e nacionalmente deu visibilidade negativa, sendo que pela primeira vez, a mídia nacional tomou conhecimento sobre a possibilidade de que um polo turístico de grande visitação, oferecia riscos e não lazer para seus frequentadores.

Cabe destacar na reportagem datada de 23/01/1997, o desencontro de informações em vários aspectos, principalmente por apontar muitos fatos/relatos e pouco material comprobatório, além de não informar sobre etapas do ciclo do parasito, informações importantes para esclarecer sobre possíveis pontos de infecção.

Seguindo a mesma linha, o capítulo II da série de publicações sobre a “Xistose no Cipó”, a matéria de capa do estado ecológico do dia 22/02/1997 destacou vários problemas ainda em tempos atuais enfrentados pelos moradores e frequentadores da Serra do Cipó, insistindo em atribuir a estes, o fato de apresentarem a infecção. Porém, uma entrevista esclarecedora com o médico sanitarista, professor Dr. João Carlos Pinto Dias, à época diretor da Fundação Nacional de Saúde (FNS), esclareceu fatos importantes sobre o ciclo biológico do parasito *S. mansoni*, apontando a necessidade de se mapear os pontos turísticos quanto a presença de caramujos, a fim de se verificar os riscos de transmissão da enfermidade.

A série de reportagens tanto no referido jornal, quanto em outros meios de amplo espectro no Estado, foram apaziguadas inicialmente no mês de abril de 1997, após um laudo da FNS (Fundação Nacional de Saúde) datado de 08/04/1997 apresentar o relatório final das atividades desenvolvidas na região no período de 17/02 a 04/04/1997, compreendendo o levantamento malacológico, inquérito coproscópico e tratamento dos positivos. Este laudo, após levantamentos preliminares demonstrou não haver a presença de caramujos transmissores da esquistossomose em todas as 391 estações pesquisadas, de um total de 554 existentes nas 10 localidades programadas nos municípios de Jaboticatubas e Santana do Riacho. Nestas localidades foram examinadas

no período 824 pessoas, sendo encontradas 35 positivas, perfazendo um percentual de positividade de 4,2%.

Por fim, este capítulo da “Xistose no Cipó” foi encerrado no dia 9 de julho de 1998, após um ano de estudos coordenado por pesquisadores do atual Instituto René Rachou (IRR) da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ) em Minas Gerais, onde apontaram a inexistência de caramujos (hospedeiros intermediários) envolvidos no ciclo de transmissão do *S. mansoni* no “complexo turístico” (caracterizado por 19 estabelecimentos comerciais).

Neste município os dados do Programa de Controle da Equistossomose (SISPCE), demonstram que no período de 1995 a 2016, trabalhou-se uma população de 5.544 habitantes, sendo realizados 4.107 exames (74,1%), destes 173 foram positivos para *S. masoni*, indicando uma prevalência de 4,2%. Conforme pode ser observado na **Figura 10**, o programa foi interrompido em vários períodos.

Em relação aos registros de outros parasitos no SISPCE, no mesmo período, 3,7% (154/4.107) foram identificados com *Ascaris lumbricoides*, 1,5% (n= 63) com Ancilostomídeos, 0,8% (n= 32) com *Taenia sp.*, e 0,02% (n= 1) com *Enterobius vermicularis*.

Entre os positivos por *S. mansoni*, a maior proporção 75,7% (n= 131) foi de 1 a 4 ovos por lâmina, 20,8% (n= 36) com 5 a 16 ovos, e 3,5% (n= 6) com mais de 17 ovos. Entre os 464 parasitados (*S. mansoni* e geohelmintos) indicados ao tratamento, 32,3% (n= 150) foram tratados, e 67,7% (n= 314) estão indicados como não tratados no SISPCE, sendo 57,3% (n= 180) como contra-indicação, e 3,8% (n= 12) como ausência.

Os dados registrados no SINAN, indicam que no período de 2007 a 2016, sete casos foram notificados, três com a forma clínica intestinal, um hepato-intestinal, um hepato-esplênica, e outro a forma aguda, um caso foi registrado com o campo ignorado ou branco.

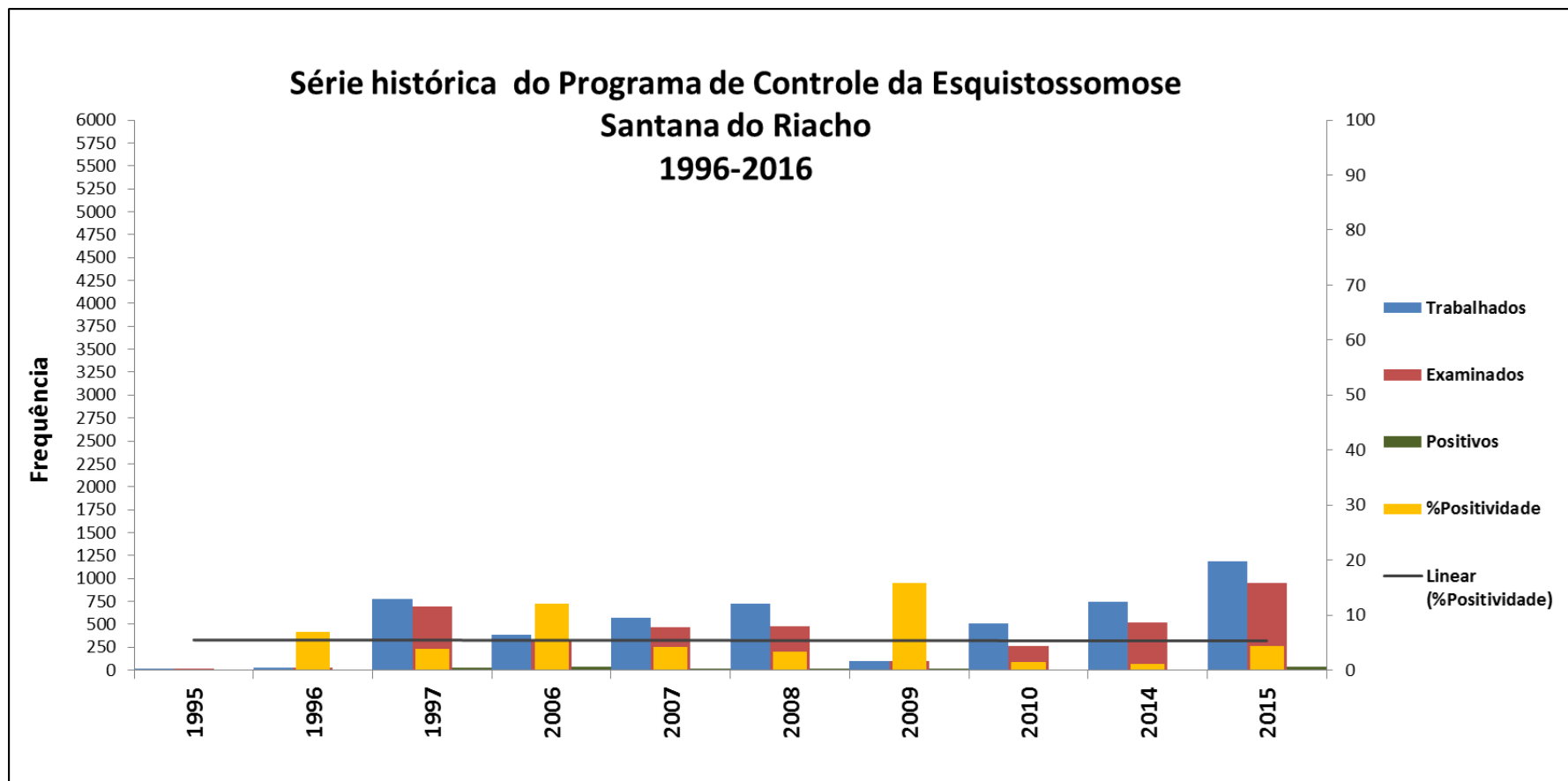


Figura 10 - Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) em Santana do Riacho, 1996 a 2016. Fonte: DATASUS/SISPCE. Acesso em fevereiro de 2019. (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinan/pce/cnv/pcemg.def>).

✓ Município de Jaboticatubas

O município de Jaboticatubas (**Figura 11**), teve sua instalação no ano de 1938, e localiza-se a 19°30'50S e 43°44'42"W, possui uma área de 1.114,155 Km² e atualmente são reconhecidas geograficamente cerca de 275 localidades (rurais e bairros). Possui aproximadamente 200 condomínios (entre os regulares e irregulares) com uma grande população flutuante devido a estes, e também ao ecoturismo e o turismo rural. O IBGE, 2018, estimou a população em 19.858 habitantes, resultando em uma densidade demográfica de 17,8 hab/Km² (IBGE, 2018).

O Município possui a maior extensão territorial da região metropolitana de Belo Horizonte (entre os 39 municípios), e dista 67 km da capital mineira, com localização na Zona Metalúrgica do Estado, na microrregião Calcários de Sete Lagoas.

Faz divisa com outros dez municípios, sendo que, ao norte, limita-se com Baldim, Santana do Riacho e Morro do Pilar; a leste, por Itambé do Mato Dentro e Itabira; ao sul por Nova União, Taquaraçu de Minas e Santa Luzia; a oeste, por Lagoa Santa, Pedro Leopoldo e Matozinhos.

A taxa de urbanização era de 39,4%, em 1991, passando para 62,7% em 2010, padrão mantido até a atualidade, principalmente nas proximidades da sede do município, e também do distrito de São José de Almeida. A expectativa de vida global da população é de 75,2 anos. O IDH – Índice de Desenvolvimento Humano geral do município apresentou aumento passando de 0,374, em 1991, para 0,681 em 2010, correspondendo ao nível médio de desenvolvimento humano. Desmembrando o índice nos seus três componentes básicos – Longevidade, Renda e Educação – constata-se que a educação apresentou a maior evolução. A renda foi a que apresentou menor variação.

Em 2010, apresentava 47.7% de domicílios com esgotamento sanitário adequado, 51.4% de domicílios urbanos em vias públicas com arborização, e 2% de domicílios urbanos em vias públicas com urbanização adequada (presença de bueiro, calçada, pavimentação e meio-fio). A partir do ano de 2016, a Estação de Tratamento do Esgoto na sede do município foi ativada, com o tratamento de 90% dos resíduos (IBGE, 2019; PORTAL ODS, 2019).



Figura 11 - Igreja Matriz de Jaboticatubas, Minas Gerais. Fonte: Albert Santana.

Os primeiros relatos da esquistossomose em Jaboticatubas, foram registrados por PELLON & TEIXEIRA, (1950), quando a população residente estimada era de 1.018 habitantes. Neste inquérito foi observada uma prevalência de 35,7% (157/439) entre os escolares com idade de 7 a 14 anos, no período haviam 615 alunos matriculados nesta faixa etária. Na década de 1960, este município concentrou um forte apelo para as atividades recreativas relacionadas ao turismo rural e ecológico, e a enfermidade ocupou espaço na mídia nacional, com o jornal “O Cruzeiro” classificando o município como a “Capital da Xistose” (MASSARA, 2005).

Nos períodos subsequentes outros estudos confirmaram a alta prevalência da infecção no município, 40,5% (BRENER & MOURÃO, 1956), 48,6% (SOUZA et al. 1988), e 15,4% (CURY et al. 1994). MASSARA et al., 2002 e 2006, conduziram um levantamento parasitológico (2 lâminas/1 amostra de fezes) pelo método de K-K (Katz et al. 1972) e observaram as características populacionais e geográficas do município. A partir desta observação conduziram um estudo caso-controle abordando crianças em idade escolar e seus familiares. Na oportunidade, 1.186 escolares foram submetidos ao exame parasitológico quantitativo, onde foi observada uma prevalência de 8,6% para esquistossomose, e 17,7% para helmintos intestinais (MASSARA et al., 2002, 2006).

O principal hospedeiro intermediário envolvido no ciclo da transmissão da esquistossomose no município é da espécie *B. glabrata* (CARVALHO et al., 1985). Outro registro importante neste município foi o encontro do hospedeiro intermediário, da espécie *Biomphalaria tenagophila* naturalmente infectado eliminando cercárias do *S. mansoni* (MELO et al., 1985). MASSARA et al., 2002, relataram o primeiro encontro da espécie *Biomphalaria straminea* no município, e apesar de nenhum exemplar ter sido encontrado naturalmente infectado, chamaram a atenção para a possível participação desse hospedeiro na manutenção dos focos de endemicidade na região.

O município de Jaboticatubas, foi incluído no Programa de Controle Especial da Esquistossomose (PECE) no ano de 1976, pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA) quando as taxas de prevalência se mostravam em 33,5%, mas somente a partir do ano de 1986, levantamentos malacológicos, inquéritos coproscópicos, e tratamento dos positivos para esquistossomose e outros geohelminthos passaram a ser realizados rotineiramente (MASSARA et al., 2002).

No Brasil, o PCE estabeleceu duas frentes de trabalho, uma relacionada à busca ativa denominado PCE-101, e outra no atendimento a demanda espontânea o PCE-108. Em Jaboticatubas, a busca ativa é desenvolvida nas localidades rurais e urbana (bairros) da sede e do distrito de São José de Almeida, e a partir do ano de 2012 escolas municipais e estaduais também foram incluídas. Cerca de 275 localidades são reconhecidas geograficamente, e 20% selecionadas anualmente. Desta forma é confeccionada uma lâmina de uma amostra fecal, mesmo procedimento realizado na busca ativa em escolares, onde alunos e comunidade escolar são orientados, examinados e os positivos tratados. O principal objetivo da estratégia foi reduzir a carga parasitária e consequentemente prevenir as formas graves da doença. Desta forma, somente a cada 5 anos é possível fechar o ciclo da busca ativa, devendo ainda ser considerada a perda que chega a 40% em algumas localidades.

Dados do SISPCE em Jaboticatubas, referentes ao período de 1996 a 2016, demonstram que em todo o período a busca ativa nas localidades foi realizada de forma ininterrupta, com uma população trabalhada de 50.427 indivíduos e a realização de 82,8% (n= 41.745) de exames, 10,8% (n= 4.506) foram positivos para esquistossomose (**Figura 12**), 6,1% (n= 2.531) para outras verminoses, incluindo ancilostomídeos com 45,7% (n= 1.158), *A. lumbricoides* com 39,7% (n= 1.004), *E. vermiculares* com 7,3%

(n= 185), *T. trichiura* com 4,8% (n= 123), *Taenia sp.* com 1,9% (n= 48), e outros não especificados 0,5% (n= 13).

Entre os positivos no período, a carga parasitária com a maior proporção foi 79,9% (3.602/4.506) de 1 a 4 ovos por lâmina, 15,1% (n= 682) de 5 a 16 ovos, e 4,9% com mais de 17 ovos. Entre aqueles parasitados indicados ao tratamento, 82,8% (n= 3.730) foram tratados, 11,1% (n= 416) não foram tratados por contra-indicação, 0,05% (n= 2) por recusa, e 10,9% (n= 409) por ausência.

A estratégia do MS em áreas endêmicas visa também identificar os portadores de outras verminoses e implantar o tratamento preventivo (coletivo) em crianças de 5 a 15 anos, considerado grupo de risco. Em 2013 ocorreu a adesão a essa estratégia, e o município recebeu aproximadamente 3 mil doses de Albendazol, aplicado respeitando o direito do escolar ou dos seus responsáveis. Este tratamento foi realizado em colaboração com a Secretaria Municipal de Educação.

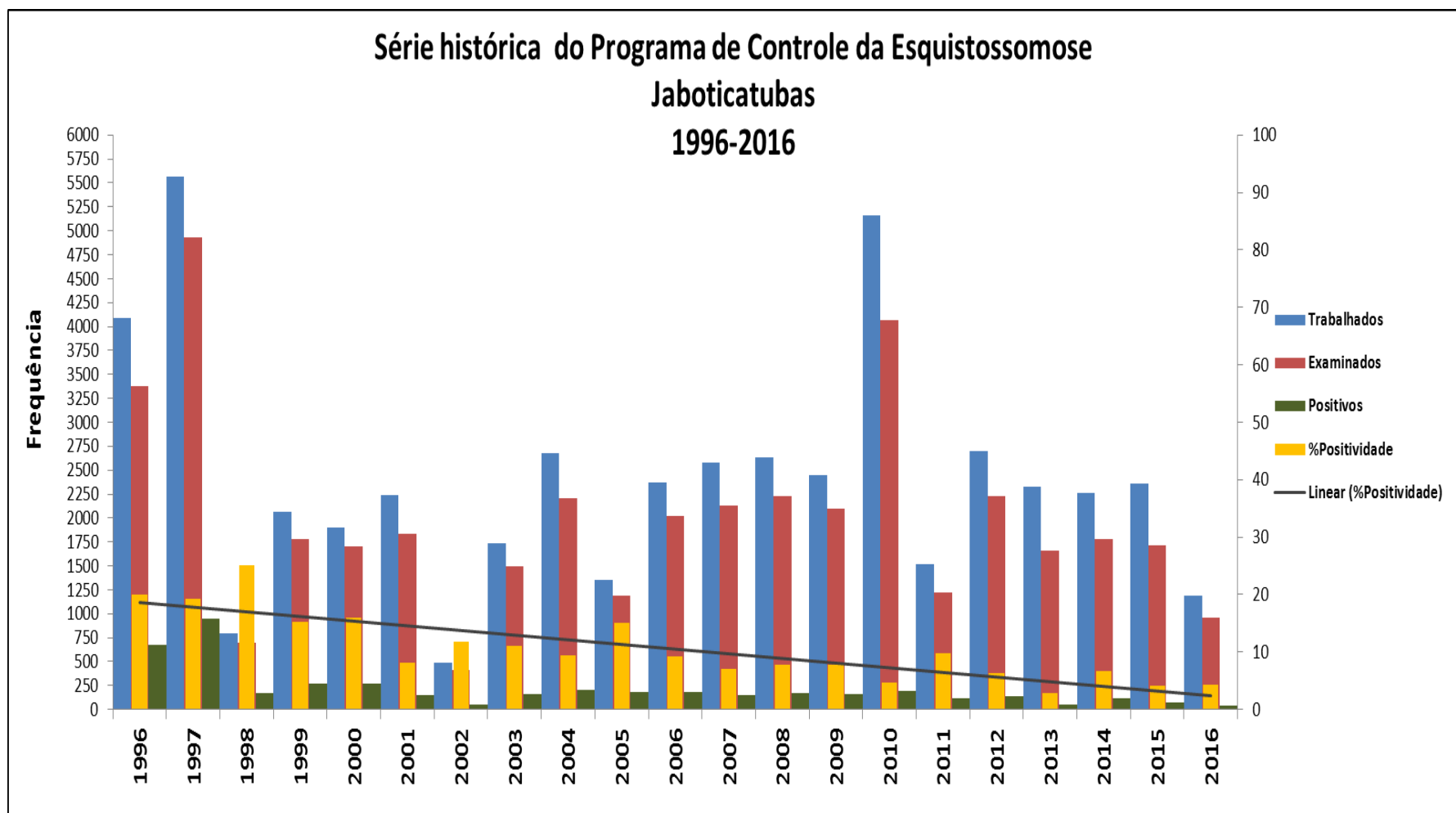


Figura 12 - Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) em Jaboticatubas, 1996 a 2016. Acesso em fevereiro de 2019. (<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinan/pce/cnv/pcemg.def>).

Jaboticatubas, também notifica todos os casos de esquistossomose no SINAN desde o ano de 2008, entendendo que estes são de interesse municipal. Entre 2008 e 2017, foram notificados 1.407 casos. Porém, somente a partir do ano de 2011 a classificação por CID-10 de formas graves passou a constar no referido sistema. Entre os anos de 2013 a 2017, nota-se uma crescente elevação destes casos, com 83 registros, 49,6% (n= 34) da forma hepato-intestinal, 8,4% (n= 7) hepato-esplênica, 37,3% (n= 31) aguda, e 13,2% (n= 11) outras formas, incluindo a mielítica (**Figura 13**). Do total de casos registrados no SINAN no período de 2008 a 2017, 60,4% eram predominantemente do sexo masculino e distribuídos em todas as faixas etárias, com uma considerável concentração de casos entre 5 e 14 anos.

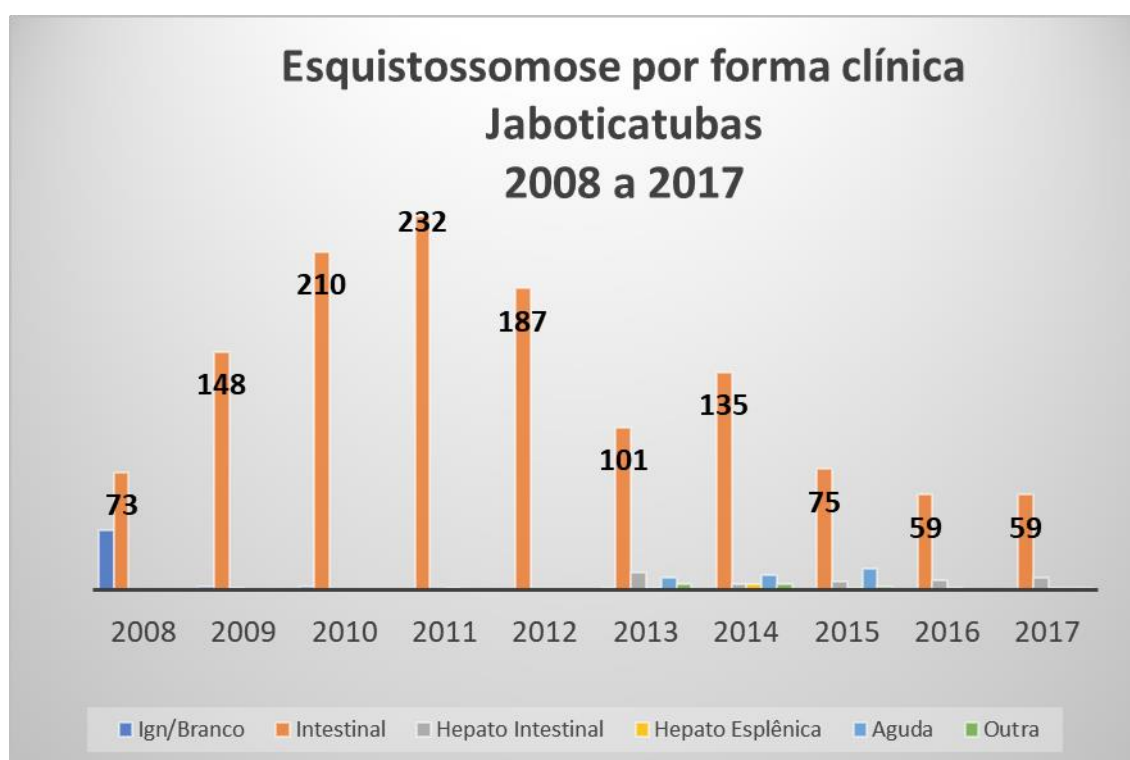


Figura 13 - Prevalência da esquistossomose por forma clínica, Jaboticatubas, 2008 a 2017.
Fonte: SINAN /TabWin local (SMS/Jaboticatubas Janeiro/2019).

5.4 População de estudo

5.4.1 Critérios de Inclusão

Foram incluídas nesta pesquisa crianças (6 a 9 anos) e adolescentes (10 a 14 anos) em idade escolar, frequentes em sete escolas, duas estaduais e cinco municipais instaladas nos territórios dos municípios que compõem o ParnaCipó. Foram considerados escolares de ambos os gêneros (feminino e masculino) que apresentaram no momento da coleta dos materiais biológicos, idade entre 6 e 14 anos e estavam matriculados no 1º ao 5º ano (fundamental 1), e 6º ao 9º ano (fundamental 2).

✓ Morro do Pilar

O município possui duas escolas na sede, e cinco na área rural com alunos na faixa etária do estudo (ensino fundamental). No ano de 2016, 435 escolares estavam matriculados no ensino fundamental. Aqueles matriculados no ensino fundamental 1 (1º ao 5º ano) na Escola Municipal Cardeal Mota, foram selecionados para compor a amostra, por abrigar a maioria de escolares na faixa etária do estudo e também pela proximidade do Centro de Saúde. Na avaliação inicial (setembro/2016), 145 escolares estavam matriculados nesta escola.

✓ Itambé do Mato Dentro

Esse município possui uma escola estadual de ensino fundamental e médio, e quatro escolas municipais em localidades rurais de ensino fundamental. Na avaliação inicial (dezembro/2016), 265 alunos estavam matriculados no ensino fundamental no município, sendo a maioria (214) na Escola Estadual Emídio de Sales, e outros 50 aproximadamente, nas escolas municipais. Participaram do estudo escolares matriculados na escola Estadual e nas Escolas Municipais da área rural, Francisco de Castro (localidade de Pimentas); Santana do Rio Preto (localidade de Cabeça de Boi); e José Fernandes de Moraes (localidade de São José das Vazes).

✓ Santana do Riacho

No momento da avaliação inicial (novembro/2016), 652 alunos estavam matriculados no ensino fundamental 1 e 2 (1º ao 9º ano) no município. A maioria destes alunos estavam matriculados nas duas escolas estaduais, uma na sede e outra no Distrito, e uma articulação entre a coordenação da pesquisa e a SMS foi viabilizada no sentido de se realizar esta pesquisa tanto na escola Estadual da sede do município, quanto do Distrito de Serra do Cipó. Porém, devido alguns impasses entre a SMS a coordenação do PCE da SRS/BH, este estudo só foi possível no Distrito de Serra do Cipó, sendo alocados para compor a amostra, 285 escolares na faixa etária de interesse do estudo, matriculados na Escola Estadual Dona Francisca Josina.

✓ Jaboticatubas

Os critérios de seleção e inclusão da amostra no município de Jaboticatubas, atribuíram-se principalmente ao fato de desde o ano de 2012, este realizar a busca ativa em escolares, como parte da estratégia do Programa de Controle da Esquistossomose (PCE-101). Na avaliação inicial (maio/2017), na faixa etária de interesse do estudo (6 a 14 anos), 2.442 matrículas foram realizadas no ensino fundamental (1º ao 9º ano) nas três escolas estaduais e 11 municipais.

Neste município, compuseram a amostra os escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, na sede do município. No primeiro semestre de 2016, período da avaliação inicial, estavam matriculados 391 escolares do 1º ao 5º ano do ensino fundamental. Esta escola já havia sido amostrada em trabalho anterior conduzido por este grupo de pesquisa, em que escolares positivos para esquistossomose foram identificados, assim como pela busca ativa realizada pelo PCE. Deve-se considerar ainda, a proximidade, a boa localização, além da possibilidade dos escolares estarem mais próximos de fontes de infecção, já de conhecimento do sistema de saúde. Apesar da observação da maioria destes escolares residirem na zona urbana, um bom percentual de escolares de zona rural (áreas consideradas endêmicas) também estuda nesta escola.

5.4.2 Critérios de Exclusão

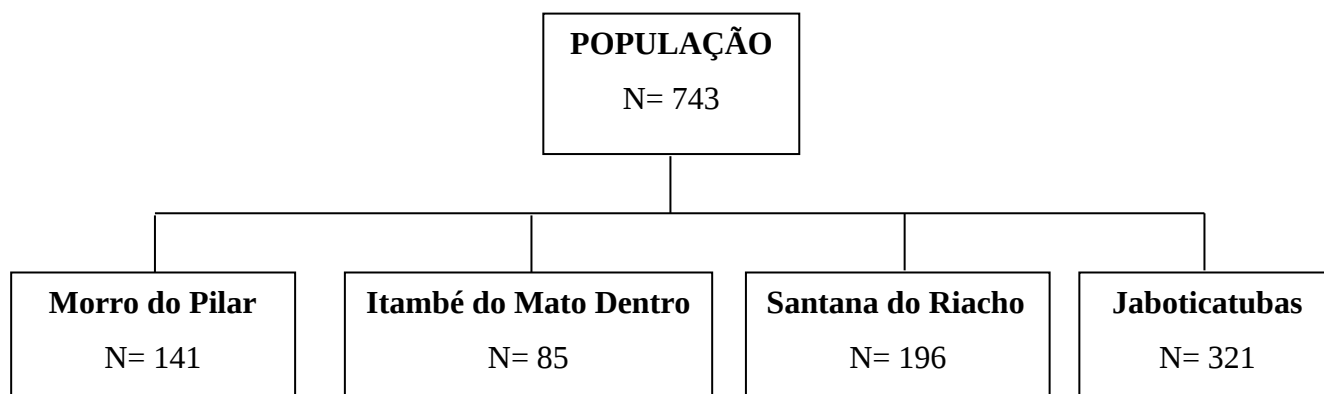
Foram excluídas desta pesquisa todas as adolescentes gestantes ou em fase de lactação, que se apresentaram nestas condições tanto na avaliação inicial quanto na reavaliação da infecção. Também foram excluídos da população de estudo, indivíduos com dificuldades de entender e cooperar com os termos do estudo.

5.4.3 Cálculo amostral (ParnaCipó)

Neste estudo optou-se por uma prevalência esperada de 20%, com o intuito de garantir uma maior representatividade amostral, considerando a prevalência de 8,6% em Jaboticatubas, observada por (MASSARA et al., 2006). Foram consideradas para o cálculo amostral a soma do número de escolares matriculados no ensino fundamental nas escolas municipais e estaduais nos quatro municípios do ParnaCipó, conforme (IBGE, 2016). Assim, o número total foi 3.804, fixando-se 5% como nível de confiança e um efeito do delineamento = 1,5 a amostra final foi definida com 347 escolares, para o ParnaCipó. Este cálculo foi realizado utilizando a versão online do software OpenEPI, Versão 3.0.1 atualizado em 04/06/2013.

O **fluxograma 1**, representa a população que assentiu participar do estudo por município.

Fluxograma 1 - Total de escolares (n= 743) que assentiram participar do estudo, por município que compõem o ParnaCipó.



5.5 Métodos de diagnóstico

5.5.1 Coleta das amostras

A coleta de amostras (fezes, urina, sangue e antropométricas) foram realizadas em dois momentos. O primeiro referente a avaliação inicial nos quatro municípios (tempo 0). E o segundo a reavaliação da infecção 360 dias após a avaliação inicial no município de Jaboticatubas (tempo 1). A verificação de cura após o tratamento nos escolares positivos para esquistossomose mansoni pelo método de K-K, foi verificada entre 25 e 30 dias, e a reinfeção 360 dias após o tratamento.

O **fluxograma 2**, apresentado no final deste tópico representa o número total de escolares amostrados por método diagnóstico, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó, na avaliação inicial.

✓ Coleta de Fezes

Para o diagnóstico parasitológico, uma amostra de fezes foi examinada após a coleta em um frasco de 50mL devidamente identificado com o código de cada escolar. Todos os escolares foram orientados quanto a forma correta de realizar a coleta em relação a quantidade, ao armazenamento e a entrega das amostras. Foram orientados ainda a manter a identificação do frasco e a não coletar fezes diarreicas, pela dificuldade de confeccionar as lâminas.

✓ Coleta de Urina

Para realização do teste POC-CCA uma amostra de urina (10-15 ml) foi coletada em frascos de 50 mL previamente identificados com o código de cada escolar. Todos os escolares foram orientados sobre a coleta, sendo utilizada a primeira urina da manhã dispensando-se o primeiro jato. De cada amostra de urina foram alíquotados e estocados três microtubos tipo eppendorf (1,5mL) devidamente identificados e armazenados em freezer a -20°C no LHI.

✓ Coleta de Sangue

A coleta de 10 mL de sangue venoso foi conduzida no antebraço dos escolares. Aproximadamente quatro mililitros foram coletados em tubos com (EDTA), para realização de exames hematológicos. Cerca de seis mililitros foram coletados em tubos siliconizados e sem anti-coagulantes para soro. As amostras foram devidamente identificadas com o código de cada escolar. O sistema de coleta foi a vácuo, utilizando-se materiais apropriados para essa finalidade. Para coleta de sangue em crianças menores (6 e 7 anos) ou com dificuldade de acesso venoso foram utilizados escalpes e/ou seringas com agulhas de menor calibre.

As coletas foram realizadas por técnicos em enfermagem devidamente treinados, tanto da rede privada quanto os disponibilizados pelos municípios. Todas as etapas de coleta foram realizadas seguindo-se os procedimentos de biossegurança tanto para os escolares quanto para os técnicos.

Após a coleta o material foi centrifugado (1500 r.p.m por 10 minutos) no próprio município, quando o equipamento estava disponível, ou foram devidamente armazenados e conduzidos ao LHI no mesmo dia. O soro foi aliquotado em tubos tipo eppendorf (1,5 mL) devidamente identificados com o código do escolar, e armazenados em freezer -80°C. Para a realização da sorologia foram descongelados e alíquotados.

5.5.2 Métodos parasitológicos

✓ Método de Kato-Katz (Katz et al., 1972)

Foram confeccionadas, para cada escolar, seis lâminas de microscopia óptica conforme a **Figura 14**. Todas as lâminas foram produzidas, por meio da utilização do HELM TEST – Bio Manguinhos, que é um teste qualitativo-quantitativo para detecção parasitológica de verminoses. O número de ovos encontrados foi multiplicado pelo fator de conversão 24 (41,7 mg em cada orifício x 24 = 1000,8mg), o que correspondeu ao número de ovos por grama de fezes (OPG). A carga parasitária individual foi determinada pela média aritmética do número de ovos de *S. mansoni* por lâmina confeccionada, e a intensidade da infecção foi calculada de acordo com o OPG, conforme preconiza o método. A intensidade de infecção pode ser classificada em: não

infectados (0 OPG); infectados com baixa carga parasitária: de 1-99 OPG; média: 100-399 OPG e alta: 400 ou mais (OPG) (WHO, 1994).

As lâminas foram confeccionadas e identificadas com o código de cada escolar, e examinadas pelo responsável do estudo e demais colaboradores devidamente treinados (técnicos do PCE lotados nas prefeituras, alunos da graduação e pós-graduação). As lâminas foram armazenadas em caixa de madeira exclusiva para essa finalidade. Todas as lâminas positivas, tanto para infecção pelo *S. mansoni*, quanto para geohelmintos foram conferidas por três colaboradores, e 10% das lâminas negativas em cada município foram conferidas pelo responsável pela pesquisa (controle de qualidade). Os resultados foram registrados e transferidos para um banco de dados, utilizando o software EXCEL (Microsoft-Office – 2013).

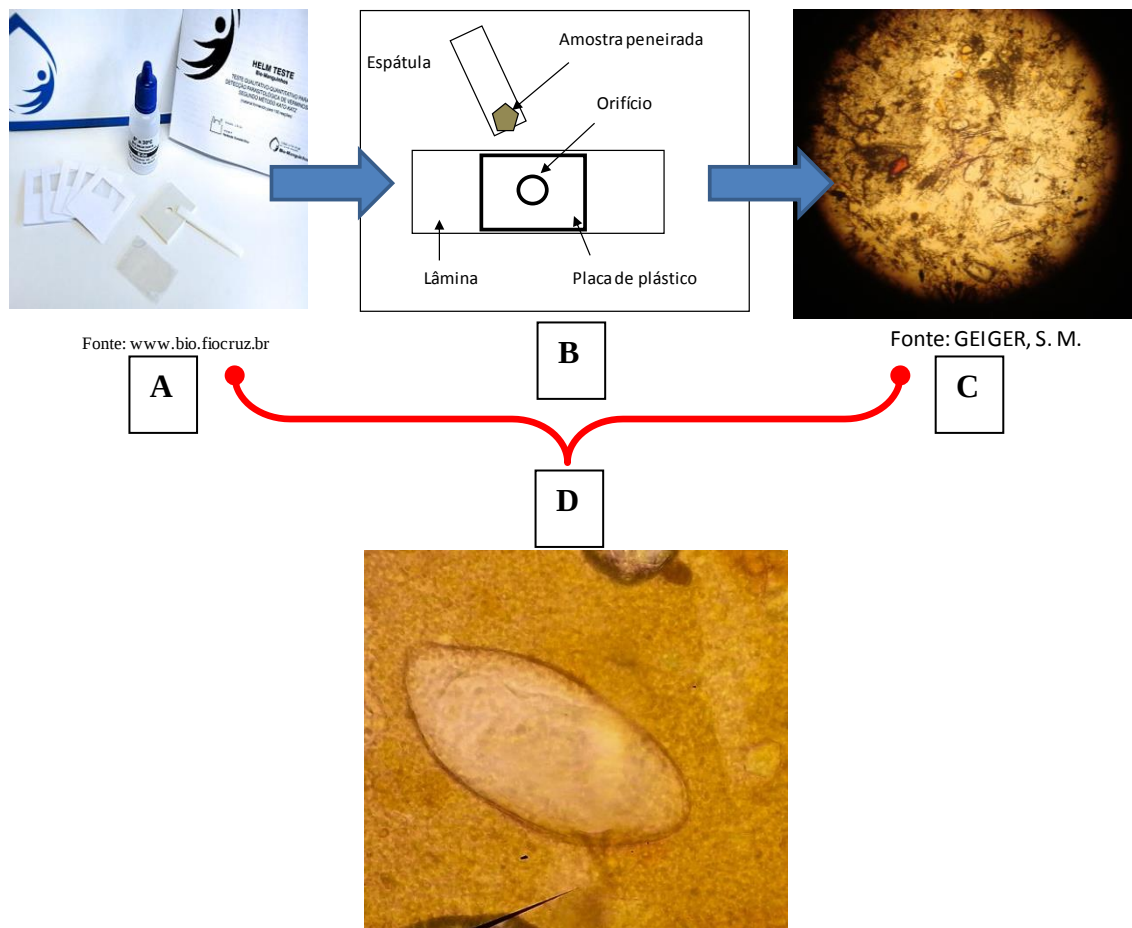


Figura 12 – Método parasitológico quantitativo de Kato-Katz (A) Kit disponibilizado por Biomanguinhos – Fiocruz; (B) desenho esquemático da confecção de lâminas (C e D) visualização microscópica de ovos de *S. mansoni*. Fonte: (BRASIL, 2014; Geiger S.M.).

✓ Método Centrífugo-Sedimentação - (RITCHIE, 1948)

Inicialmente a fezes frescas foram colocadas em líquido conservante MIF (mertiolato, iodo, formol) na proporção de 1 parte de fezes para 2 partes de solução. Posteriormente, foram homogeneizadas com H₂O destilada, e a suspensão filtrada em gaze cirúrgica dobrada em quatro partes em um copo plástico descartável. Foi transferido 2mL do filtrado para um tubo cônico de centrifugação, com capacidade para 15mL, e acrescentado cerca de 5mL de acetato de etila, agitando vigorosamente (etapa importante para desengordurar o material). Foram centrifugadas durante 1 minuto a 1500 rpm, e o sobrenadante desprezado com auxílio de um bastão, contendo algodão na extremidade, para limpar a parede do tubo. Acrescentou-se ao sedimento gotas de lugol, colocado em uma lâmina e coberto com lamínula, foram examinados ao microscópio óptico nos aumentos de 10 e/ou 40x.

No município de Santana do Riacho, as amostras foram conservadas em MIF, sendo encaminhadas ao Instituto René Rachou, FIOCRUZ, Minas Gerais, aos cuidados dos pesquisadores, Dra. Liléia Diotaiuti e Dr. Roberto Sena Rocha, que colaboraram neste estudo, com o projeto paralelo de diagnóstico situacional da população ribeirinha do ribeirão Soberbo, principal afluente do rio Cipó.

As amostras foram processadas e analisadas por colaboradores devidamente treinados, e foram verificadas duas lâminas (microscopia) de cada amostra, os resultados obtidos foram registrados e transferidos para um banco de dados, utilizando o software EXCEL (Microsoft-Office – 2013).

5.5.3 Métodos imunológicos

✓ Detecção de anticorpos pelo ELISA (IgG_{total} anti-SEA) - EUROIMMUN® (Alemanha)

O teste enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) indireto foi utilizado para realizar a detecção de anticorpos IgG, no soro. O teste comercial fornece microplacas de poliestireno EUROIMMUN® (Alemanha) contendo 12 tiras de microtitulação, cada uma com 8 cavidades de reagente de interrupção revestidas com antígeno solúvel do ovo do *S. mansoni* altamente purificado.

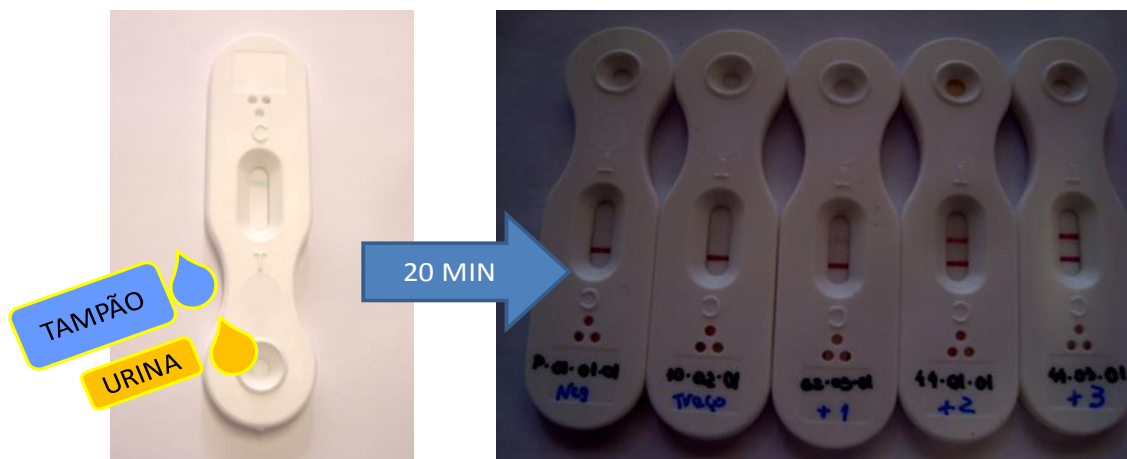
Na primeira etapa da reação, 10µL das amostras de soro foram diluídas (1:100) em solução de tampão. Após a homogeneização e estabilização da placa à temperatura ambiente, 100µL da solução foi transferida para mesma, assim como o calibrador, e os controles positivo e negativo, e logo após foram incubadas à 37°C por 60 minutos. Após a incubação, a placa foi lavada três vezes, cada poço recebendo 300µL de solução de lavagem. Logo em seguida foi adicionado a placa 100µL da enzima conjugada, e novamente a placa foi incubada a 37°C por 30 minutos. Após a incubação, foi lavada três vezes, e adicionado 100µL de substrato, permanecendo no escuro por 30 minutos. A reação colorimétrica foi interrompida com adição de ácido sulfúrico e imediatamente levada ao leitor de ELISA para medida de fotometria, com comprimento de onda de 450 versus 620 nm. Os resultados foram salvos, e calculados conforme orientação do fabricante, onde o valor de cada poço foi dividido pelo valor do calibrador da placa, obtendo-se o coeficiente de reação, classificada conforme descrito no **Quadro 1**, abaixo.

Quadro 1 - Coeficientes de reatividade do teste Anti-*Schistosoma* ELISA (IgG_{total} anti-SEA) EUROIMMUN®

TAXA	PONTO CORTE	RESULTADO
RATIO	<0.8	NEGATIVO
RATIO	≥0.8 e <1.1	INCONCLUSIVO
RATIO	≥ 1.1	POSITIVO

- ✓ POC-CCA (*Point of Care* - Antígeno Catódico Circulante) Bilharzia Shistosoma (Rapid Medical Diagnostic Pretoria, África do Sul)

O teste foi realizado, após a climatização (~25°C) e identificação da tira com o código e primeiro nome do escolar. Conforme o fabricante, uma gota de urina foi dispensada no local indicado, e observada a marcação do controle. Logo em seguida uma gota de tampão foi adicionada, e a reação foi observada após 20 minutos por três leitores, sendo considerado reagente a observação de pelo ao menos um dos leitores. Todas as tiras foram fotografadas e os resultados registrados e transferidos para o banco de dados utilizando software EXCEL (Microsoft-Office – 2013). A **Figura 15**, apresenta a classificação de intensidade (negativo, e reagente o traço, +1, +2, +3) da infecção adotada neste estudo para determinação dos reagentes e não reagentes.



Fonte: GEIGER, S. M.

Figura 13 - Classificações do Teste Rápido de Urina (POC-CCA). Os números superiores (cor negra) referem-se à identificação do paciente e os inferiores (cor azul) ao diagnóstico. Pontuações visuais variaram de negativo a traço, fraco (+1), moderado (+2) e fortemente positivo (+3). Fonte: (GEIGER S.M.).

5.6 Avaliação nutricional

Foram realizadas medidas de peso (Kg) em balança antropométrica (marca MICHELETTI®; Mod MIC 1/CA; Classe III; Máx: 150Kg e Min: 2 Kg; e: 0,1 Kg), e todos os alunos foram orientados a retirar calçados e pertences que pudessem alterar o peso. A estatura foi aferida em estadiômetro acoplado a balança, com precisão de 1,0 mm. Para classificação do estado nutricional de crianças e adolescentes, foram calculados os índices antropométricos Estatura-para-idade, e IMC-para-idade, segundo (JARDIM-BOTELHO et al., 2008). A referência antropométrica adotada da Organização Mundial de Saúde (WHO, 2007).

Para classificação do Estado nutricional de crianças de 6 a 9 anos (<120 meses) e adolescentes 10 a 14 anos (>120 meses), foram considerados os pontos de corte estabelecidos para os parâmetros IMC-para-idade e Estatura-para-idade descritos nas **Figuras 16 e 17** (Brasil, 2011). Os valores de escores-z foram obtidos utilizando-se o software *Anthro Plus* versão 2.0.

VALORES CRÍTICOS		ÍNDICES ANTROPOMÉTRICOS PARA MENORES DE 5 ANOS			
		Peso-para-idade	Peso-para-estatura	IMC-para-idade	Estatuta-para-idade
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Muito baixo peso para a idade	Magreza acentuada	Magreza acentuada	Muito baixa estatura para a idade
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Baixo peso para a idade	Magreza	Magreza	Baixa estatura para a idade
≥ Percentil 3 e < Percentil 15	≥ Escore-z -2 e < Escore-z -1	Peso adequado para a idade	Eutrofia	Eutrofia	Estatuta adequada para a idade ²
≥ Percentil 15 e ≤ Percentil 85	≥ Escore-z -1 e ≤ Escore-z +1		Risco de sobrepeso	Risco de sobrepeso	
> Percentil 85 e ≤ Percentil 97	> Escore-z +1 e ≤ Escore-z +2	Peso elevado para a idade ¹	Sobrepeso	Sobrepeso	
> Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	> Escore-z +2 e ≤ Escore-z +3		Obesidade	Obesidade	
> Percentil 99,9	> Escore-z +3				

Figura 14. Classificação do estado nutricional de crianças de 5 a 10 anos para cada índice antropométrico segundo recomendações do SISVAN. Adaptado de OMS,2006. Fonte: (Brasil, 2011).

VALORES CRÍTICOS		DIAGNÓSTICO NUTRICIONAL
< Percentil 0,1	< Escore-z -3	Magreza acentuada
≥ Percentil 0,1 e < Percentil 3	≥ Escore-z -3 e < Escore-z -2	Magreza
> Percentil 3 e < Percentil 85	≥ Escore-z -2 e ≤ Escore-z -1	Eutrofia
> Percentil 85 e ≤ Percentil 97	> Escore-z +1 e < Escore-z +2	Sobrepeso
> Percentil 97 e ≤ Percentil 99,9	≥ Escore-z +2 e ≤ Escore-z +3	Obesidade
> Percentil 99,9	> Escore-z +3	Obesidade grave

Figura 15. Pontos de corte de IMC-para-idade estabelecidos para adolescentes. Fonte: (Brasil, 2011).

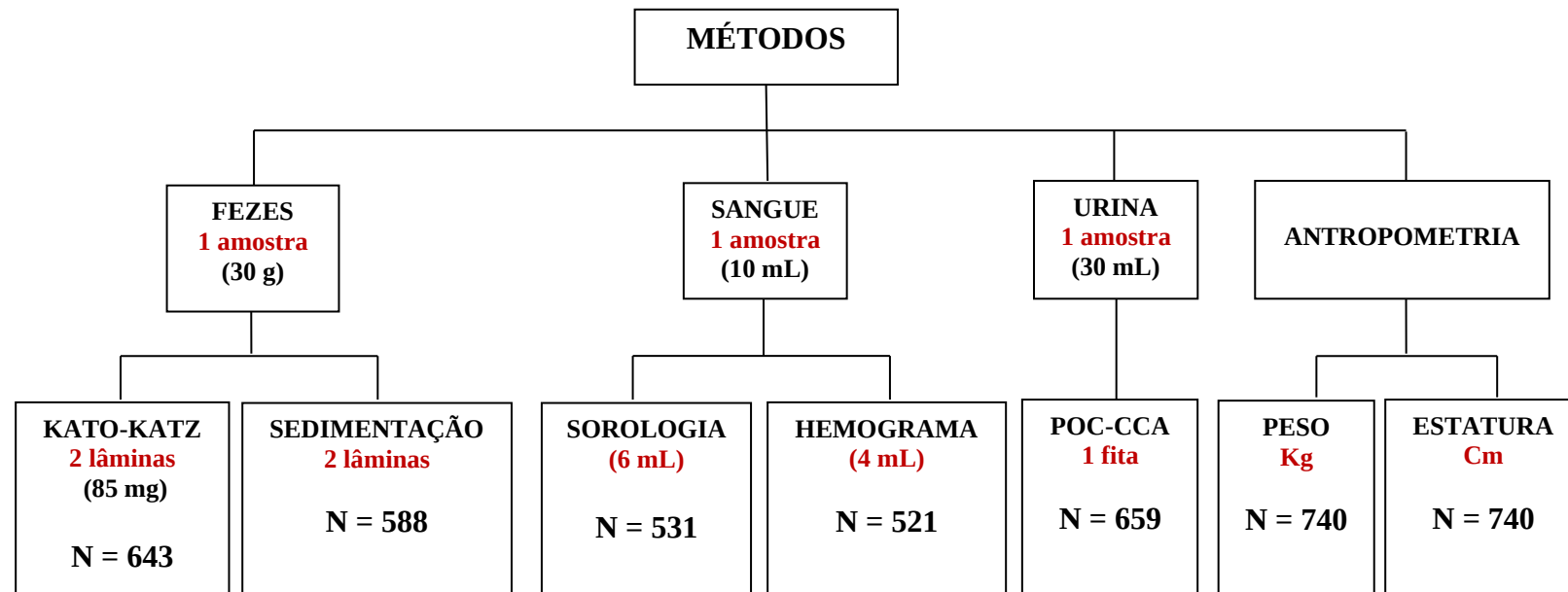
5.7 Avaliação hematológica (eritograma, leucograma e plaquetas)

A realização do exame de hemograma ficou a cargo de cada município, como contrapartida. Com a finalidade de se complementar a avaliação nutricional, foram considerados os níveis de hemoglobina e hematócrito. A anemia foi classificada conforme os parâmetros de hemoglobina inferiores a 11,5 g/dL conforme referenciado em BRASIL, 2014b. Considerando que a determinação do hematócrito não apresenta vantagens à medida de hemoglobina (WHO, 2001, 2011), a anemia caracterizada pelo

hematócrito foi utilizada apenas de modo descritivo no presente trabalho, considerando valores inferiores a 35% para toda a faixa etária do estudo.

Neste estudo foi estabelecido para os demais parâmetros do hemograma, valores de eosinófilos totais superiores a 500mm^3 para a determinação da eosinofilia. Em relação aos leucócitos totais, a da leucocitose foi considerada quando os valores foram superiores a 10.000mm^3 , e para as plaquetas totais valores inferiores a 150.000mm^3 foram considerados como plaquetopenia (esses valores foram referenciados, conforme apresentado nos próprios laudos dos laboratórios em que as amostras foram analisadas).

Fluxograma 2 – Número total de escolares amostrados por método de diagnóstico no ParnaCipó (4 municípios) na avaliação inicial.



5.8 Distribuição espacial dos casos positivos da esquistossomose mansoni

A distribuição espacial dos positivos para esquistossomose mansoni por métodos de diagnóstico foi realizada a partir da obtenção da coordenada geográfica da residência de cada estudante examinado por pelo menos um dos três métodos de diagnóstico para detecção da infecção pelo *S. mansoni*. As coordenadas foram obtidas no software *GoogleEarth Pro* na projeção *WGS84* no formato de graus decimais, e plotadas no formato de ponto, incluindo o banco de dados.

Os limites municipais e os setores censitários dos municípios de Morro do Pilar, Itambé do Mato Dentro, Santana do Riacho e Jaboticatubas, os limites das áreas protegidas e a rede hidrográfica, foram obtidos no endereço eletrônico do IBGE, ICMBio e IGAM respectivamente. Os dados foram padronizados na projeção SIRGAS2000, unidade métrica (UTM), meridiano 23° sul. A distribuição espacial de cada teste diagnóstico (Kato Katz, POC e Sorologia) foi realizada em relação à distribuição espacial das amostras, na busca de padrões espaciais dos testes de diagnóstico da esquistossomose mansoni. Utilizou-se o software ArcGis 10.4 para confecção dos mapas.

5.9 Análise Estatística

As informações coletadas e os resultados dos testes realizados, foram codificados e posteriormente digitados por meio de dupla entrada no Laboratório de Helmintologia Intestinal (LHI) do Departamento de Parasitologia do ICB/UFMG, utilizando-se do software Excel (Microsoft-Office 2013). Os arquivos foram comparados e as divergências detectadas foram corrigidas. Foram utilizados os *softwares* Open Epi (versão 3.01), e STATA (versão 12.0, Stata Corporation, College Station, TX, EUA) para a análise de dados.

Para as variáveis demográficas (idade, residência, gênero, escola, turma e turno), foram realizadas análises descritivas por meio de proporções e medidas resumo (médias, desvios-padrão, medianas e quartis) e apresentadas no geral e por cada município.

A prevalência da esquistossomose foi calculada levando-se em consideração o número de positivos obtidos pelo teste de referência (Kato-Katz).

As medidas de acurácia (sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e razão de verossimilhança) e concordância (estatística Kappa) foram utilizadas para a comparação do desempenho dos métodos, e os testes de hipóteses para proporções dependentes. Foi utilizada a estatística Kappa (κ), definida como a proporção de concordância observada que não é devida ao acaso, em relação à concordância máxima que ocorreria além do acaso. Para interpretação, utilizou-se a proposta de LANDIS e KOCH (1977), que considera a concordância ruim ($<0,20$), fraca ($0,21-0,40$), moderada ($0,41-0,60$), boa ($0,61-0,80$) e excelente ($0,81-1,00$).

Testes de normalidade (Shapiro Wilk) foram realizados para as variáveis contínuas. A comparação das médias foi realizada utilizando-se o teste *t* de Student e ANOVA, e das medianas o teste de Mann-Whitney e Kruskal-Wallis.

A regressão logística é uma ferramenta de análise muito utilizada na modelagem de dados com resposta binária quanto à relação com uma ou mais variáveis explicativas, as quais podem ser qualitativas ou quantitativas. Foram construídos modelos para variáveis do perfil nutricional para os desfechos IMC-para-idade (eutrofia/baixo peso) IMC-para-idade (eutrofia/excesso de peso) e Estatura-para-Idade (eutrofia/déficit de crescimento). Após a identificação das variáveis de interesse foi utilizado o teste do Qui-quadrado com nível de significância de 5% para comparação das variáveis categóricas. Foi utilizado o modelo de regressão logística para a avaliação do efeito de covariáveis (sexo, idade, turno, área, presença de infecção parasitaria, carga e comorbidades) sobre o perfil nutricional. A força da associação foi medida por meio do cálculo da (Odds Relativa - OR), com intervalo de confiança de 95%.

Inicialmente, foi realizada análise univariada entre as diferentes variáveis e as variáveis resposta. Posteriormente, as variáveis que apresentaram associação estatística significativa na análise univariada ($p<0,20$) foram selecionadas e analisadas. Ao final do modelo, com descarte sucessivo (stepwise forward) das variáveis ajustadas em relação às demais, permaneceram no modelo logístico multivariado as variáveis que apresentaram nível de significância estatística ($p<0,05$), e Odds Relativa (OR) significativa de acordo com intervalo de confiança de 95%. Variáveis com mais de uma categoria foram transformadas em variáveis de desenho (dummies). Variáveis com

baixa frequência foram excluídas da análise. No caso de colineariedade, optou-se por incluir nos modelos multivariados as covariáveis com maior poder explicativo.

Os resultados, discussão e conclusão da tese são apresentados em quatro capítulos:

Capítulo 1: Levantamento epidemiológico da Esquistossomose mansoni e parasitos intestinais nos municípios do ParnaCipó.

Capítulo 2: Desempenho de diferentes métodos de diagnóstico na infecção por *Schistosoma mansoni*.

Capítulo 3: Distribuição espacial dos casos positivos da esquistossomose mansoni por método de diagnóstico.

Capítulo 4: Avaliação de comorbidades (perfil nutricional e hematológico) em associação com a infecção por *S. mansoni* e parasitos intestinais.

CAPÍTULO 1

Levantamento epidemiológico da Esquistossomose mansoni e parasitos intestinais nos municípios do ParnaCipó.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- a. Determinar em um estudo transversal, a positividade da infecção por *S. mansoni*, nos Municípios de Morro do Pilar, Itambé do Mato Dentro, Santana do Riacho, e Jaboticatubas, utilizando diferentes métodos de diagnóstico: Kato-Katz (parasitológico quantitativo), teste rápido de urina (POC-CCA), e o imunoensaio no soro (ELISA IgG_{total} anti-SEA);
- b. Realizar um estudo longitudinal no município com a transmissão ativa da esquistossomose comprovada, com novo levantamento aos 12 meses utilizando os métodos de diagnóstico: Kato-Katz, POC-CCA e ELISA IgG (anti-SEA);
- c. Verificar a presença de geohelmintos e protozoários intestinais, utilizando os métodos de Kato-Katz e sedimentação por centrifugação (RITCHIE, 1948).

1.1 RESULTADOS

Estudo transversal

1.1.1 Caracterização da população de estudo

- Geral na região do ParnaCipó

Este estudo incluiu 743 escolares dos quatro municípios (Morro do Pilar, Itambé do Mato Dentro, Santana do Riacho e Jaboticatubas) que assentiram e forneceram pelo menos uma das amostras (fezes, urina, sangue, peso e estatura).

Dados relacionados à idade (data de nascimento), endereço e turma, foram obtidos junto as Secretarias de Educação, e/ou Saúde em cada município. Todos os escolares estavam matriculados no ensino fundamental 1 e 2 (1º ao 9º ano). A idade mínima observada foi de 6 anos e a máxima de 14 anos, média de 8,9 anos ($DP \pm 2,1$) e mediana de 9 anos (intervalo interquartilico de 7 a 10 anos).

Em relação a estratificação etária, crianças menores de 10 anos apresentaram uma maior proporção 59,8% ($n = 444$), em relação aos adolescentes (≥ 10 anos). Neste estudo a proporção de 51% ($n = 379$) de escolares do sexo masculino, também foi semelhante aquelas do sexo feminino.

Residiam na área urbana dos municípios 85,2% ($n = 633$) dos escolares. Os escolares matriculados no turno da manhã representaram 53,9% ($n = 401$) da amostra. Escolares do 5º e 4º ano do ensino fundamental 1, tiveram maior participação com 18,4% ($n = 137$) e 18,0% ($n = 134$), respectivamente.

A **Tabela 1** caracteriza os escolares avaliados, em geral e por município.

- Morro do Pilar

Neste município, 141 escolares matriculados na Escola Municipal Cardeal Mota, assentiram participar do estudo. A idade mínima e máxima foi de 6 a 13 anos com média de 8,4 anos ($DP \pm 1,6$), mediana de 8 anos (intervalo interquartilico de 7 a 10 anos).

Conforme a estratificação etária, uma maior proporção 66,0% (93/141) de crianças menores de 10 anos compuseram a amostra, sendo que 55,3% ($n = 78$) eram do sexo masculino. Os matriculados no turno da manhã apresentaram uma maior proporção 70,2% ($n = 99$). Escolares do 5º ano, apresentaram uma maior proporção de participação com 36,2% ($n = 51$). Residiam na área urbana no momento da avaliação inicial 98,6% ($n = 139$) dos escolares.

- Itambé do Mato Dentro

A amostra foi composta por 85 escolares na faixa etária de 6 a 14 anos, média de 9,7 anos ($DP \pm 2,6$) e mediana de 10 anos (intervalo interquartilico de 8 a 12 anos).

Em relação ao sexo a proporção foi semelhante, com 58,8% (50/85) do sexo feminino, prevalecendo os adolescentes, com 52,9% ($n = 45$). Escolares matriculados no 1º ano representaram 21,2% ($n = 18$) da amostra, e 63,5% ($n = 54$) estudavam no turno da manhã. Entre os quatro municípios avaliados, este apresentou uma maior proporção 47,1% ($n = 40$) de residentes na área rural.

- Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó)

No Distrito de Serra do Cipó, a amostra foi composta por 196 escolares, sendo que a idade mínima observada foi de 6 e a máxima de 14 anos, com média de 9,8 ($DP \pm 2,4$) e mediana de 10 anos (intervalo interquartilico de 7 a 12 anos). Em relação ao sexo a maior proporção 56,6% ($n = 111$) foi do sexo masculino, com os adolescentes mais frequentes 55,6% ($n = 109$). A maioria destes escolares estudavam no turno da tarde 62,8% ($n = 123$), a mesma proporção dos alunos matriculados no ensino fundamental 1 (1º ao 5º ano), sendo que, alunos do 4º e 6º ano foram os mais

amostrados, com 16,8 e 17,3%, respectivamente. Residiam na zona urbana do município no momento desta avaliação 90,8% (n= 178) dos escolares.

- Jaboticatubas

Neste município foram avaliados 321 escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, que assentiram participar do estudo, e forneceram pelo menos uma das amostras (fezes, urina, sangue, antropométricas). A idade mínima observada foi de 6 e a máxima de 13 anos, com média de 8,3 anos ($DP \pm 1,6$) e mediana de 8 anos (intervalo interquartilico de 7 a 10 anos). Em relação ao sexo, a maior proporção 51,7% (n= 166) eram do sexo feminino.

Segundo a estratificação por grupo etário, 69,8% (n= 224) eram crianças. Estudavam no turno da manhã 54,5% (n= 175) e 24,6% (n= 79) estavam matriculados no 3º ano do ensino fundamental 1, representando a maior proporção entre os amostrados. Residiam na zona rural do município 16,8% (n= 54) dos escolares avaliados.

Tabela 1 - Caracterização dos 743 escolares na faixa etária de 6 a 14 anos, na avaliação inicial nos quatro municípios que compõe o ParnaCipó.

	MORRO DO PILAR		ITAMBÉ DO MATO DENTRO		SANTANA DO RIACHO		JABOTICATUBAS		TOTAL (PARNACIPÓ)	
	(n= 141)		(n= 85)		(n= 196)		(n= 321)		(n= 743)	
VARIÁVEIS	%	N	%	N	%	N	%	N	%	N
Sexo										
Feminino	44,7	63	58,8	50	43,4	85	51,7	166	49,0	364
Masculino	55,3	78	41,2	35	56,6	111	48,3	155	51,0	379
Grupo etário										
Crianças (<120 meses)	66,0	93	47,1	40	44,4	87	69,8	224	59,8	444
Adolescentes (≥120 mes	34,0	48	52,9	45	55,6	109	30,2	97	40,2	299
Idade (± DP)	8,4 (± 1,6)		9,7 (± 2,6)		9,8 (± 2,4)		8,3 (± 1,6)		8,9 (± 2,1)	
Residência										
Rural	1,4	2	47,1	40	9,2	18	16,8	54	15,3	114
Urbana	98,6	139	52,9	45	62,8	123	83,2	267	84,7	629
Turma										
1º ano	14,2	20	21,2	18	14,8	29	18,1	58	16,8	125
2º ano	15,6	22	11,8	10	13,3	26	17,4	56	15,3	114
3º ano	17,0	24	9,4	8	9,2	18	24,6	79	17,4	129
4º ano	17,0	24	12,9	11	16,8	33	20,6	66	18,0	134
5º ano	36,2	51	8,2	7	8,7	17	19,3	62	18,4	137
6º ano	*	*	12,9	11	17,3	34	*	*	6,1	45
7º ano	*	*	11,8	10	9,2	18	*	*	3,8	28
8º ano	*	*	5,9	5	8,7	17	*	*	2,9	22
9º ano	*	*	5,9	5	2,0	4	*	*	1,2	9
Turno										
Manhã	70,2	99	63,5	54	37,2	73	54,5	175	53,9	401
Tarde	29,8	42	36,5	31	62,8	123	45,5	146	46,1	342

1.1.2 Perfil parasitológico

- Geral (ParnaCipó)

O perfil parasitológico determinado pela técnica de K-K (6 lâminas) incluiu 643 escolares nos quatro municípios avaliados. Foi observada a infecção pelo *S. mansoni* em 1,5% (n= 10) dos escolares. A infecção foi confirmada na primeira lâmina em 70% dos positivos. Considerando a carga parasitária dos indivíduos positivos, a maioria (70%) dos escolares detectados pelo método K-K foram avaliados como carga baixa (até 99 OPG), enquanto apenas 30% dos indivíduos apresentaram carga média (100 a 399 OPG), nenhum escolar foi classificado com carga alta.

As crianças foram as mais afetadas pela infecção por *S. mansoni* com 60%. A proporção de positivos entre os sexos foi idêntica. Entre os infectados pelo *S. mansoni*, 60% estudavam no turno da manhã, e 30% residiam na zona rural. Em relação aos helmintos intestinais foi observada uma prevalência de 2,9% (n= 19).

O método de centrífugo-sedimentação, foi realizado em 588 amostras de fezes, sendo que a presença de cistos de protozoários foi observada em 16,7% (n= 98), com uma maior proporção 52% (n= 51) no sexo feminino, assim como as crianças 54,1% (n= 53). Dois escolares infectados pelo *S. mansoni* apresentaram também a infecção pelo protozoário *E. coli*, e um escolar foi identificado com a presença de tripla infecção por *T. trichiura*, *E. histolytica*/*E. dispar* e *G. lamblia*.

Os dados do parasitismo por sexo e faixa etária na avaliação inicial (tempo 0) podem ser verificados na **Tabela 2**.

Tabela 2 – Caracterização do perfil parasitológico da infecção por *S. mansoni* e geohelminhos (n= 643) e protozoários intestinais (n= 588) por sexo e faixa etária (6 a 14 anos) em escolares, na avaliação inicial, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó.

PARASITOS	FAIXA ETÁRIA		SEXO		N (+)	% Positividade (IC95%)*
	CRIANÇAS	ADOLESCENTES	MASCULINO	FEMININO		
	6 a 9 Anos	10 a 14 anos				
Protozoários Intestinais (n=588)	53	45	45	53	98	16,7 (13,7 – 19,9)
<i>Entamoeba coli</i>	34	14	23	25	48	8,2 (6,1 – 10,7)
<i>Entamoeba histolytica/E. dispar</i>	10	14	11	13	24	4,1 (2,6 – 6,0)
<i>Giardia lamblia</i>	3	8	2	9	11	1,9 (0,9 – 3,3)
<i>Entamoeba coli</i> + <i>E. histolytica/E.dispar</i>	2	4	5	1	6	1,0 (0,4 – 2,2)
<i>Entamoeba coli</i> + <i>G. lamblia</i>	1	0	0	1	1	0,2 (0,0 – 0,9)
<i>Entamoeba histolytica/E. dispar</i> + <i>G. lamblia</i>	2	4	4	2	6	1,9 (0,9 – 3,3)
<i>Entamoeba coli</i> + <i>E. histolytica/E.dispar</i> + <i>G. lamblia</i>	1	1	0	2	2	0,3 (0,04 – 1,2)
Helminths (n=643)	13	6	10	9	19	2,9 (1,8 – 4,6)
<i>Schistosoma mansoni</i>	7	3	5	5	10	1,5 (0,7 – 2,8)
<i>Enterobius vermicularis</i>	4	3	4	3	7	1,1(0,4 – 2,2)
<i>Trichuris trichiura</i>	1	0	0	1	1	0,1 (0,0 – 0,9)
<i>Schistosoma mansoni</i> + Protozoários	2	0	1	1	2	0,3 (0,04 – 1,1)
<i>Trichuris trichiura</i> + <i>E. histolytica/E.dispar</i> + <i>G. lamblia</i>	0	1	1	0	1	0,1 (0,0 – 0,9)

*IC95% Exato de Fisher

- Morro do Pilar

Neste município 140 escolares entregaram amostras de fezes. Não foi identificada a presença da infecção pelo *S. mansoni* após a análise de seis lâminas pela técnica de K-K em nenhum dos escolares. Em 1,4% (n= 2) foi identificada a presença de helmintos. A sedimentação espontânea foi realizada em 137 amostras, em 2,2% (n= 3) foram identificados cistos de protozoários. A **Tabela 3** demonstra o percentual de positividade por tipo de parasito intestinal, por sexo e faixa etária, com os respectivos intervalos de confiança (IC95%).

Tabela 3 - Percentual de positividade da infecção por *S. mansoni*, e parasitos intestinais, por sexo e faixa etária, nos 140 escolares examinados, matriculados na Escola Estadual Cardeal Mota, município de Morro do Pilar, MG.

PARASITOS	FAIXA ETÁRIA		SEXO		N (+)	% Positividade (IC95%)*
	CRIANÇAS	ADOLESCENTES	MASCULINO	FEMININO		
	6 a 9 Anos	10 a 14 anos				
Protozoários Intestinais (n=137)	1	1	0	2	3	2,2 (0,4 – 6,3)
<i>Entamoeba coli</i>	1	1	0	2	2	1,4 (0,2 – 5,2)
<i>Entamoeba histolytica/E. dispar</i>	1	0	1	0	1	0,7 (0,1 – 4,0)
Helmintos (n=140)	0	2	2	0	2	1,4 (0,2 – 5,1)
<i>Schistosoma mansoni</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobius vermicularis</i>	0	2	0	2	2	1,4 (0,2 – 5,1)

*IC95% Exato de Fisher

- Itambé do Mato Dentro

Entregaram amostras de fezes 83,5% (71/85) dos escolares. Não foi identificada a presença da infecção pelo *S. mansoni* após o exame. Uma adolescente 1,4% (1/71) apresentou a infecção por *E. vermicularis*. A sedimentação espontânea foi realizada em 65 amostras e identificou 7,7% (n= 5) de escolares com cistos de protozoários, conforme pode ser observado na **Tabela 4**, que apresenta o percentual de positividade por parasitismo, sexo e faixa etária, com os respectivos intervalos de confiança (IC95%).

Tabela 4 - Percentual de positividade da infecção por *S.mansoni* e parasitos intestinais, em 71 escolares na faixa etária de 6 a 14 anos, matriculados nas escolas Municipais e Estadual, em Itambé do Mato Dentro, MG.

PARASITOS	FAIXA ETÁRIA		SEXO		N (+)	% Positividade (IC95%)*
	CRIANÇAS	ADOLESCENTES	MASCULINO	FEMININO		
	6 a 9 Anos	10 a 14 anos				
Protozoários Intestinais (n=65)	1	4	1	4	5	7,7 (2,5 – 17,0)
<i>Entamoeba coli</i>	1	3	1	3	4	6,1 (1,7 – 15,0)
<i>Entamoeba histolytica/E. dispar</i>	0	1	0	1	1	1,5 (0,4 – 8,3)
Helmintos (n=71)	0	1	0	1	1	1,4 (0,2 – 7,5)
<i>Schistosoma mansoni</i>	0	0	0	0	0	0
<i>Enterobius vermicularis</i>	0	1	0	1	1	1,4 (0,03 – 7,6)

*IC95% Exato de Fisher

- Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó)

Dos 169 escolares que entregaram amostra de fezes, a análise de 6 lâminas pela técnica de K-K identificou somente um escolar infectado pelo *S. mansoni*, perfazendo um percentual de positividade de 0,59%, o mesmo observado para a infecção pelo geohelminto *T. trichiura*.

O método de sedimentação espontânea foi realizado em 135 amostras, e identificou 53,3% (n= 72) escolares eliminando cistos de protozoários, sugerindo uma fonte de contaminação comum. Entre estes 5,8% (n= 38) eram adolescentes, com uma proporção de 54,2% (n= 39) do sexo masculino. Um escolar apresentou coinfeção pelo geohelminto *T. trichiura*, e pelos protozoários *E. histolytica/E. dispar* e *G. lamblia*.

Na **Tabela 5** podem ser observados o percentual de positividade por parasitismo, sexo e faixa etária, com os respectivos intervalos de confiança IC 95%.

Tabela 5 – Percentual de positividade da infecção por *S. mansoni* e parasitos intestinais, em 169 escolares matriculados na Escola Estadual Dona Francisca Josina, Distrito de Serra do Cipó, Santana do Riacho, MG.

PARASITOS	FAIXA ETÁRIA		SEXO		N (+)	% Positividade (IC95%)*
	CRIANÇAS	ADOLESCENTES	MASCULINO	FEMININO		
	6 a 9 Anos	10 a 14 anos				
Protozoários Intestinais (n=135)	34	38	39	33	72	53,3 (44,6 – 61,9)
<i>Entamoeba coli</i>	13	6	10	9	19	14,1 (8,7 – 21,1)
<i>Entamoeba histolytica/E. dispar</i>	9	13	10	12	22	16,3 (10,5 – 23,6)
<i>Giardia lamblia</i>	3	8	2	9	11	8,1 (4,1 – 14,1)
<i>Entamoeba coli</i> + <i>E. histolytica/E. dispar</i>	3	4	7	0	7	5,2 (2,1 – 10,4)
<i>Entamoeba coli</i> + <i>G. lamblia</i>	2	1	2	1	3	2,2 (0,5 – 6,4)
<i>Entamoeba histolytica/E. dispar</i> + <i>G. lamblia</i>	3	5	6	2	8	5,9 (2,6 – 11,3)
<i>Entamoeba coli</i> + <i>E. histolytica/E. dispar</i> + <i>G. lamblia</i>	1	1	2	0	2	1,5 (0,2 – 5,2)
Helmintos (n=169)	0	2	2	0	2	1,2 (0,1 – 4,2)
<i>Schistosoma mansoni</i>	0	1	1	0	1	0,6 (0,01 – 3,2)
<i>Trichuris trichiura</i> + <i>E. histolytica/E. dispar</i> + <i>G. lamblia</i>	0	1	1	0	1	0,6 (0,01 – 3,2)

*IC95% Exato de Fisher

▪ Jaboticatubas

A análise das amostras fecais por meio do método de K-K (6 lâminas), identificou 3,4% (n= 9) de escolares infectados pelo *S. mansoni* entre os 263 que entregaram amostras de fezes. Foram observados ovos do parasito na lâmina 1, em 77,8% (n= 7). Dos escolares parasitados pelo *S. mansoni* em 77,8% a carga parasitária foi identificada como baixa (1 a 99 OPG) e em 22,2% (n= 2) classificada como moderada (100 a 399 OPG).

Em relação ao gênero, 55,5% (n= 5) eram do sexo feminino, e 77,8% (n= 7) crianças. Entre os alunos do 3º ano do ensino fundamental 1, foi observada a maior proporção 33,3% (n= 3) da infecção, a mesma observada entre os residentes na zona rural. Em relação a outros helmintos, foram identificados 5,3% (n= 10) de escolares infectados.

O método de sedimentação espontânea foi realizado em 251 amostras, sendo que em 9,6% (n= 24) foram observados cistos de protozoários. A coinfeção *S. mansoni* e *E. coli*, foi observada em 22,2% (n= 2).

A **Tabela 6** apresenta o percentual de positividade por parasitismo, faixa etária e sexo com os respectivos intervalos de confiança IC = 95%.

Tabela 6 - Percentual de positividade da infecção por *S. mansoni* e parasitos intestinais, por sexo e faixa etária, na avaliação inicial em 263 escolares, matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, em Jaboticatubas, MG.

PARASITOS	FAIXA ETÁRIA		SEXO		N (+)	% Positividade (IC95%)*
	CRIANÇAS	ADOLESCENTES	MASCULINO	FEMININO		
	6 a 9 Anos	10 a 14 anos				
Protozoários Intestinais (n=251)	19	5	12	12	24	9,6 (6,2 – 13,9)
<i>Entamoeba coli</i>	19	4	12	11	23	9,2 (5,9 – 13,4)
<i>Entamoeba histolytica/díspar</i> + <i>Entamoeba coli</i>	0	1	0	1	1	0,4 (0,01 – 2,2)
Helmintos (n=263)	12	2	8	6	14	5,3 (2,9 – 8,8)
<i>Schistosoma mansoni</i>	7	2	4	5	9	3,4 (1,6 – 6,4)
<i>Enterobius vermicularis</i>	4	0	4	0	4	1,5 (0,4 – 3,8)
<i>Trichuris trichiura</i>	1	0	0	1	1	0,4 (0,01 – 2,1)
Coinfecção (<i>S. mansoni</i> + Protozoários)	2	0	1	1	2	0,8 (0,09 – 2,7)

*IC95% Exato de Fisher

1.1.3 Perfil do teste rápido de detecção de antígenos circulantes na urina POC-CCA

▪ Geral (ParnaCipó)

O teste para detecção de antígenos catódicos circulantes na urina (POC-CCA) do parasito *S. mansoni* foi realizado em 659 amostras nos quatro municípios avaliados. Foi observado que 60,4% (n= 398) reagiram ao teste. Entre estes a maior proporção 50,2% (n= 200) era do sexo masculino, assim como crianças 60,3% (n= 240).

A classificação por categorias de intensidade identificou 57,9% (n= 382) como “Traço” reagente; 1,5% (n= 10) como leve (+1); e 0,9% (n= 6) como moderada (+2), conforme demonstrado na **Tabela 7**.

Tabela 7 - Perfil do teste rápido de urina (POC-CCA), na detecção de antígenos catódicos circulantes do *S. mansoni*, por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), na avaliação inicial (Tempo 0), em 659 escolares matriculados nas escolas Estaduais e Municipais, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó.

POSITIVOS										NEGATIVOS					
CATEGORIA %(N)				SEXO %(N)		IDADE %(N)			TOTAL	SEXO (%)		IDADE (%)		TOTAL	
T	1+	2+	3+	M	F	6 a 9	≥10	%	N	M	F	6 a 9	≥10	%	N
96,0 (382)	2,5 (10)	1,5 (6)	*	50,2 (200)	49,8 (198)	60,3 (240)	39,7 (158)	60,4	398	53,6 (140)	46,4 (121)	59,4 (155)	40,6 (106)	40,0	261

▪ Morro do Pilar

A detecção de antígenos catódicos circulantes na urina, por meio do teste rápido POC-CCA, identificou 79,6% (109/137) de escolares reagentes para infecção pelo *S. mansoni*. Com uma proporção de 66% (72/109) de adolescentes, com 55% (n= 60) do sexo masculino. Em relação às categorias de intensidade, 20,4% (28/137) foram considerados negativos, 78,8% (n= 108) como traço (T) ou reagente, e 0,7% (n= 1) como moderada intensidade (+2). A **Tabela 8**, caracteriza o perfil dos escolares avaliados, pelo teste rápido de urina, na avaliação inicial.

Tabela 8 – Perfil do teste rápido de urina (POC-CCA), na detecção de antígenos catódicos circulantes do *S. mansoni* na avaliação inicial, por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), em 137 escolares matriculados na escola Municipal Cardeal Mota, Morro do Pilar, MG.

POSITIVOS										NEGATIVOS					
CATEGORIA %(N)				SEXO %(N)		IDADE %(N)			TOTAL	SEXO (%)		IDADE (%)		TOTAL	
T	1+	2+	3+	M	F	6 a 9	≥10	%	N	M	F	6 a 9	≥10	%	N
99,1 (108)	*	0,9 (1)	*	55,0 (61)	45,0 (48)	44,0 (75)	66,0 (34)	79,6	109	57,1 (16)	22,9 (12)	75,0 (21)	25,0 (7)	20,4	28

▪ Itambé do Mato Dentro

O POC-CCA identificou 57,3% (43/75) de escolares como reativos para a infecção pelo *S. mansoni*. Entre estes, 51,2% (n= 22) eram adolescentes, e 55,8% (n= 24) do sexo feminino. Considerando os positivos por categorias de intensidade, 54,7% (n= 41) foram identificados como traço (T), 2,7% (n= 2) como leve (+1), e 42,7% (n= 32) como negativos.

A **Tabela 9**, caracteriza o perfil dos escolares avaliados, pelo teste rápido de urina.

Tabela 9 - Perfil do teste rápido de urina (POC-CCA), na detecção de antígenos catódicos circulantes do *S. mansoni*, por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), na avaliação inicial, em 75 escolares matriculados nas escolas municipais e estadual de Itambé do Mato Dentro, MG.

POSITIVOS										NEGATIVOS					
CATEGORIA %(N)				SEXO %(N)		IDADE %(N)		TOTAL		SEXO (%)		IDADE (%)		TOTAL	
T	1+	2+	3+	M	F	6 a 9	≥10	%	N	M	F	6 a 9	≥10	%	N
95,3 (41)	2,7 (2)	*	*	44,2 (19)	55,8 (24)	48,8 (22)	51,2 (21)	57,3	43	37,5 (12)	62,5 (20)	37,5 (12)	62,5 (20)	42,7	32

▪ Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó)

O teste rápido de urina para detecção de antígenos catódicos circulantes do verme adulto *S. mansoni*, POC-CCA, foi realizado em 166 amostras de urina, 67,5% (n= 112) foram considerados reagentes. Com uma maior proporção 54,5% (n= 61) entres os escolares do sexo masculino, e também entre as crianças 51,8% (n= 58). Em relação as categorias de intensidade, 32,5% (n= 54) foram considerados negativos, 66,3% (n= 110) como traço (T) ou reagente, e 1,2% (n= 2) como moderada intensidade (+2). O POC-CCA, confirmou a infecção no escolar positivo no exame parasitológico, com a categoria de intensidade (+2).

A **Tabela 10**, caracteriza o perfil dos escolares avaliados, pelo teste rápido de urina, na avaliação inicial, por sexo e faixa etária.

Tabela 10 - Perfil do teste rápido de urina (POC-CCA) na detecção de antígenos catódicos circulantes do *S. mansoni*, por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), na avaliação inicial, em 166 escolares matriculados na Escola Estadual Dona Francisca Josina, Distrito de Serra do Cipó, Santana do Riacho, MG.

POSITIVOS										NEGATIVOS					
CATEGORIA %(N)				SEXO %(N)		IDADE %(N)		TOTAL		SEXO (%)		IDADE (%)		TOTAL	
T	1+	2+	3+	M	F	6 a 9	≥10	%	N	M	F	6 a 9	≥10	%	N
98,2 (110)	*	1,8 (2)	*	54,5 (61)	45,5 (51)	51,8 (58)	48,2 (54)	67,5	112	63,0 (34)	37,0 (20)	31,5 (17)	68,5 (37)	32,5	54

- Jaboticatubas

O POC-CCA identificou, entre os 281 escolares 47,7% (n= 134) como reagentes para a infecção pelo *S. mansoni*. Entre estes, 66,4% (n= 89) eram crianças, e 55,2% (n= 74) do sexo feminino. Considerando os positivos por categorias de intensidade, foram identificados 43,8% (n= 123) como traço (T) ou reagentes, 2,8% (n= 8) como leve (+1), e 1,1% (n= 3) como moderada (+2).

Somente um dos 9 positivos no K-K não foi reativo no POC-CCA, 25% (2/8) foram classificados como traço (T), 37,5% (n= 3) como leve (+1), mesmo percentual para moderada intensidade (+2). A **Tabela 11**, caracteriza o perfil dos escolares avaliados, pelo teste rápido de urina, na avaliação inicial, por sexo e faixa etária.

Tabela 11 - Perfil do teste rápido de urina (POC-CCA) por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), na avaliação inicial, de 281 escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, em Jaboticatubas, MG.

POSITIVOS										NEGATIVOS					
CATEGORIA %(N)				SEXO %(N)		IDADE %(N)			TOTAL	SEXO (%)		IDADE (%)		TOTAL	
T	1+	2+	3+	M	F	6 a 9	≥10	%	N	M	F	6 a 9	≥10	%	N
91,8 (123)	6,0 (8)	2,2 (3)	*	55,9 (60)	44,1 (74)	33,6 (45)	66,4 (89)	47,7	134	50,3 (78)	49,7 (69)	71,4 (103)	28,6 (42)	52,3	147

1.1.4. Soroprevalência pelo ELISA (IgG_{total} anti-SEA)

- Geral (ParnaCipó)

A avaliação do imunoensaio, incluiu 531 escolares nos quatro municípios. Escolares do sexo feminino apresentaram maior proporção 53,3% (n= 83), bem como as crianças 61,4% (n= 326).

De acordo com os coeficientes obtidos, foram considerados não reagentes 75,5% (n= 401), e inconclusivos 12,4% (n= 66). Foram considerados reagentes 12,1% (n= 64), entre estes 51,6% (n= 33) eram do sexo feminino e 67,2% (n= 43) crianças.

A reatividade individual no imunoensaio por município, pode ser observada na **Figura 18**, evidenciando-se que nos municípios de Santana do Riacho e Jaboticatubas, concentram o maior número de positivos no teste.

O Município de Itambé do Mato Dentro tem alguns casos positivos, enquanto no Município de Morro do Pilar não foram detectados indivíduos positivos. A análise estatística descritiva da reatividade, aponta um padrão semelhante entre os municípios de Jaboticatubas e Santana do Riacho, com a maioria dos indivíduos não reagentes no imunoensaio, porém, com um percentual considerável de indivíduos na zona cinza e/ou reativo (com diferença significativa $P < 0,05$).

Já nos municípios de Morro do Pilar e Itambé do Mato Dentro, a maioria não demonstrou reatividade alguma contra os antígenos do parasito e a análise estatística entre os grupos reforçou isso.

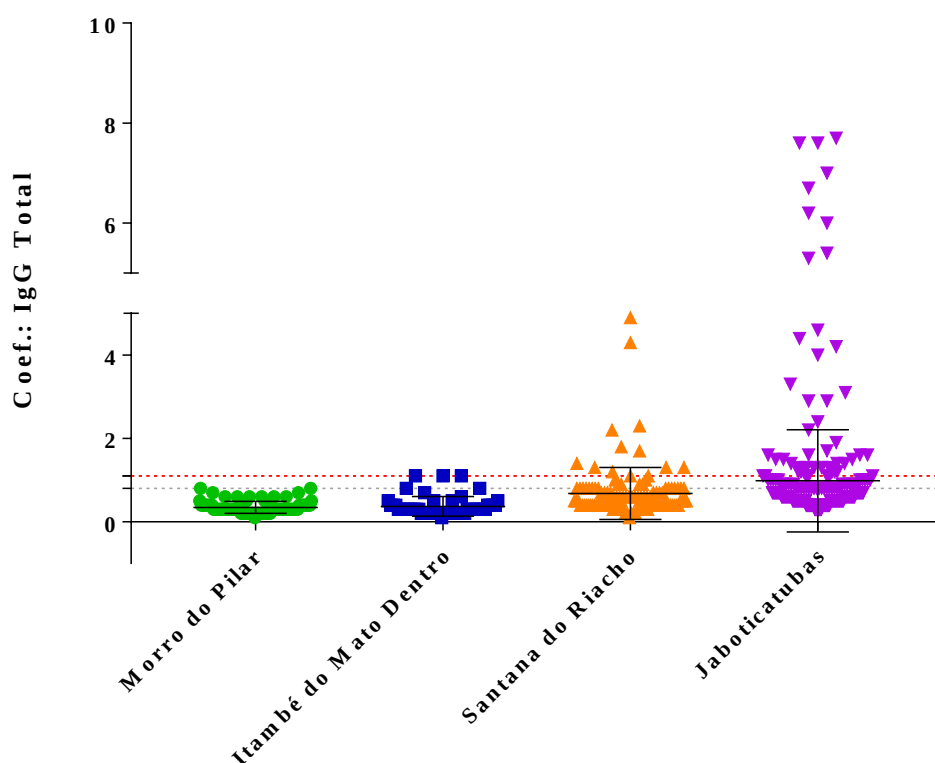


Figura 18 – Coeficientes individuais de reatividade da imunoglobulina IgG_{total} (ELISA IgG_{total} anti-SEA) em soros de escolares na avaliação inicial nos quatro municípios de abrangência do ParnaCipó. Morro do Pilar (n= 86); Itambé do Mato Dentro (n= 53); Serra do Cipó (n= 123); Jaboticatubas (n= 269). As linhas pontilhadas vermelha e cinza indicam a zona cinza (resultados inconclusivos, conforme o fabricante).

- Morro do Pilar

Foram avaliados no imunoensaio 86 escolares, 72,1% (62/86) eram crianças, e 52,3% (n= 45) do sexo feminino. Em 97,7% (n= 84) os valores observados foram suficientes para classificar as amostras como não reagentes. Sendo que dois escolares apresentaram resultados inconclusivos.

- Itambé do Mato Dentro

O imunoensaio foi realizado em 53 amostras de soro. Os adolescentes foram mais amostrados 58,5% (n= 31), assim como escolares do sexo feminino 64,1% (n= 34). Em 90,6% (n= 48) o teste foi considerado não reagente, e em 3,8% (n= 2) os resultados foram inconclusivos. Foram reagentes 5,7% (n= 3).

- Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó)

O imunoensaio foi realizado em 123 escolares neste município, 51,2% (n= 63) eram do sexo masculino e 52,0% (n= 64) eram adolescentes. Em 72,3% (n= 89) a presença de imunoglobulinas foi considerada insuficiente para caracterizar a infecção, em 17,1% (n= 21) os valores foram considerados inconclusivos. O teste foi reagente em 10,6% (n= 13), sendo que entre estes 53,8% (n= 7) eram do sexo masculino, e 61,5% (n= 8) adolescentes.

- Jaboticatubas

Avaliou-se 269 amostras de soro pelo método de ELISA (*IgG_{total} anti-SEA*), 53,5% (n= 144) eram do sexo feminino, e 68,0% (n= 183) crianças. Conforme os coeficientes obtidos foram classificados como não reagentes 66,9% (n= 180), em 15,2% (n= 41) os resultados foram considerados inconclusivos, e em 17,8% (n= 48) o teste acusou a reatividade, caracterizando o percentual de positividade do método. Dos 48 positivos, 52,1% (n= 25) eram do sexo feminino, e 77,1% (n= 37) crianças.

Estudo Longitudinal

- Jaboticatubas

1.1.1 Caracterização da população de estudo (reavaliação)

Estão descritos na reavaliação somente os escolares que forneceram pelo menos uma das amostras de fezes, urina, sangue nos dois tempos (0 e 1).

1.1.2 Perfil parasitológico

Foi observada uma incidência de 1,7% (n= 3) da esquistossomose entre os 176 escolares reavaliados. Nos dois casos a carga parasitária foi classificada como baixa (<99 OPG) em somente um dos casos foram observados ovos na lâmina um. Os dois escolares positivos residiam na zona rural. A infecção pelo helminto *E. vermicularis* foi observada em 1,1% (n= 2) sendo duas escolares de ambas faixas etárias.

A **Tabela 12** apresenta o percentual de positividade por espécie de parasito, sexo e faixa etária, com os respectivos intervalos de confiança IC = 95%.

Tabela 12 – Incidência da infecção por *S. mansoni* e parasitos intestinais, em 176 escolares na faixa etária de 6 a 14 anos, reavaliados 360 dias após a avaliação inicial, matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, em Jaboticatubas, MG.

	PARASITOS	FAIXA ETÁRIA		SEXO		% Positividade	
		6 a 9 Anos	10 a 14 anos	MASC.	FEM.	N (+)	(IC95%)*
AVALIAÇÃO INICIAL	Helmintos (n=176)					12	6,8 (3,6 – 11,6)
	<i>Schistosoma mansoni</i>	6	1	3	4	7	4,0 (1,6 – 8,0)
	<i>Enterobius vermicularis</i>	4	0	4	0	4	2,3 (0,6 – 5,7)
	<i>Trichuris trichiura</i>	1	0	0	1	1	0,6 (0,1 – 3,8)
REAVALIAÇÃO 360 DIAS	Helmintos (n=176)	2	2	1	3	5	2,8 (0,9 – 6,5)
	<i>Schistosoma mansoni</i>	1	1	2	1	3	1,7 (0,3 – 4,9)
	<i>Enterobius vermicularis</i>	1	1	0	2	2	1,1 (0,1 – 4,0)

*IC95% Exato de Fisher

1.1.3 Perfil do Teste rápido de detecção de antígenos circulantes na urina POC-CCA

Foram reavaliados pelo POC-CCA, 172 escolares 360 dias após a avaliação inicial, 61,0% (n= 105) foram negativos, e 39,0% positivos (n= 67). A classificação por categorias de intensidade dos positivos foi de 79,1% (n= 53) de fracos reagentes ou traço, e 19,4% (n= 13) leve (+1); e 1,5% (n= 1) moderada (+2).

Permaneceram negativos 37,6% (n= 62), e 20,6% (n= 34) positivos, 18,8% (n= 31) tornaram-se positivos e 23,0% (n= 38) negativaram. Dos 13 escolares classificados com leve intensidade (+1), 78,6% (n= 11) eram fracos reagentes e 14,3% (n= 2) negativos na avaliação inicial.

A **Tabela 13**, caracteriza o perfil dos escolares avaliados, pelo teste rápido de urina, na reavaliação da infecção.

Tabela 13 - Perfil do teste rápido de urina (POC-CCA) por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), no estudo longitudinal, em 172 escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, em Jaboticatubas, MG.

POC-CCA	POSITIVOS										NEGATIVOS					
	CATEGORIA %(N)				SEXO %(N)		IDADE %(N)		TOTAL		SEXO %(N)		IDADE %(N)		TOTAL	
	T	1+	2+	3+	M	F	6 a 9	≥ 10	%	N	M	F	6 a 9	≥ 10	%	N
AVALIAÇÃO INICIAL	93,5 (73)	3,8 (3)	2,7 (2)	*	43,5 (34)	56,5 (44)	69,2 (54)	30,8 (24)	45,3	78	54,2 (51)	45,8 (42)	74,5 (69)	25,5 (24)	54,7	94
REAValiação (360 DIAS)	79,1 (53)	19,4 (13)	1,5 (1)	*	53,7 (36)	46,3 (31)	70,1 (47)	29,9 (18)	39,0	67	46,7 (49)	53,3 (56)	70,5 (74)	29,5 (31)	61,0	105

1.1.4 Soroprevalência pelo método de ELISA (IgG_{total} anti-SEA)

A sorologia reavaliou 124 escolares, 50,0% (n= 62) do sexo masculino, e 78,2% (n = 97) crianças. Em 15,3% (n= 19) o teste foi reativo, mesmo percentual de inconclusivos, e em 69,3% (n = 86) não reagentes. Permaneceram não reagentes 54,0% (n = 67), reagentes 5,6% (n = 7) e inconclusivos 2,4%.

Entre os reavaliados, 8,1% (n= 10) de não reagentes na avaliação inicial positivaram na reavaliação, e 7,3% (n= 9) tornaram-se inconclusivos. Entre os inconclusivos na avaliação inicial o correspondente a 1,6% (n= 2) converteram para reagentes na reavaliação. Em relação aos reagentes que negativaram na reavaliação 2,4% (n= 3) foram observados, assim como 12,9% (n= 16) dos inconclusivos. Já os positivos que se tornaram inconclusivos representaram 5,6% (n= 7).

✓ Monitoramento de cura pós-tratamento (25 a 30 dias)

O monitoramento de cura 25 a 30 dias após a intervenção terapêutica, por meio da análise de seis lâminas utilizando o método de K-K, demonstrou que todos os 9 escolares positivos foram curados, sem a presença de infecção por outros helmintos. O teste rápido de urina para detecção de antígenos circulantes POC-CCA, identificou 55,5% (5/9) como reagentes, sendo que três foram classificados conforme as categorias de intensidade leve (+1), e dois como traço ou fraco reagente.

✓ Avaliação da reinfeção (360 dias)

Somente 7/9 (77,8%) dos escolares positivos forneceram amostras de fezes e urina 360 dias após o tratamento. A reinfeção pelo *S. mansoni* pela técnica de K-K foi observada em uma criança do sexo masculino, o que representa uma taxa de reinfeção de 14,3%. A carga parasitária foi considerada alta (OPG= 428). Nenhum outro helminto foi identificado nessas amostras. O teste rápido de urina POC-CCA, identificou dois escolares (28,6%) como reagentes, e confirmou a infecção no escolar positivo no método parasitológico. A categoria de intensidade foi classificada como intensa (+3) no escolar parasitologicamente positivo, e traço na outra adolescente.

1.2 DISCUSSÃO

No estudo transversal, as etapas de coleta das amostras nos quatro municípios foram realizadas em momentos distintos, porém, mantendo-se a mesma metodologia. O estudo longitudinal foi conduzido somente no município de Jaboticatubas, pois este concentrou a quase totalidade dos casos identificados no exame parasitológico na avaliação inicial, confirmando seu caráter endêmico relatado em trabalhos anteriores (BRENER & MOURÃO, 1956; SOUZA et al. 1988; CURY et al. 1994).

Ao analisar o perfil epidemiológico da infecção pelo *S. mansoni*, entre escolares de 6 a 14 anos residentes nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó, foi observado um baixo percentual de positividade tanto na avaliação inicial (1,5%), quanto no seguimento em Jaboticatubas (1,7%) utilizando o método parasitológico de Kato-Katz, após o exame de seis lâminas de uma amostra fecal. A baixa sensibilidade do método em pacientes com baixa carga parasitária e/ou em áreas de baixa prevalência é um relato evidenciado desde a década de 1990 (DE VLASS & GRYSEELS, 1992; ENGELS et al., 1996; KONGS et al., 2004; NOYA et al., 2006). Deve-se ainda considerar, a possibilidade da infecção crônica, onde a diminuição e intermitência da eliminação de ovos nas fezes pode ocorrer, assim sendo, não justificando o estabelecimento do método de K-K como “padrão ouro” na detecção da infecção, o qual fica limitado ao aumento do número de amostras e lâminas confeccionadas, em áreas de baixa endemicidade e carga parasitária (WARREN, 1978; BERHE et al., 2004; ENK et al., 2008; LAMBERTON et al., 2014).

Nos municípios de Morro do Pilar e Jaboticatubas, as escolas selecionadas atendiam somente ao ensino fundamental de nível 1 (1º ao 5ºano) assim como as escolas municipais de Itambé do Mato Dentro, podendo a amostra não representar a população de escolares com idade superior a 120 meses. Em relação ao seguimento, alunos matriculados no 5º ano migraram para outras escolas, o que contribuiu para que a adesão de escolares reavaliados, fosse menor que aqueles do estudo transversal em Jaboticatubas. Cabe ainda destacar, o padrão de idade observado nas curvas de prevalência da infecção pelo *Schistosoma mansoni*, baseadas na intensidade da infecção (carga parasitária) que atinge o pico entre 10 e 15 anos (período de idade coberto pelo estudo), geralmente após esse período a prevalência declina gradualmente ao longo dos

anos, e a intensidade da infecção diminui mais rapidamente, o que pode ser atribuído ao contato reduzido com a água de adolescentes e adultos mais velhos (SLEIGH, et al., 1986; VERANI et al., 2011).

O último registro sistemático de levantamento do percentual da infecção pelo *S. mansoni* na região do ParnaCipó, foi feito por MASSARA et al., (2008), que observaram 13,0% de positivos entre os residentes de uma localidade rural do município de Jaboticatubas, examinados pela técnica de K-K (duas lâminas de uma amostra). O mesmo autor já havia observado neste mesmo município 8,6% de infecção entre escolares (MASSARA et al., 2006) com cargas parasitárias em quase totalidade consideradas baixa e média, corroborando com as cargas observadas em nosso estudo.

Conforme sugerido por OLIVEIRA et al., (2018), a positividade da infecção obtida com a leitura de um número superior a seis lâminas de uma mesma amostra fecal não justifica o esforço laboratorial, justificando o uso de uma amostra (seis lâminas) neste estudo. Soma-se ainda, o fato de que atualmente o PCE examina somente uma lâmina de uma amostra fecal, e que até o ano de 2017, determinava que em áreas com percentual de positividade menor que 15%, somente os indivíduos com exames parasitológicos de fezes positivos deveriam ser tratados (BRASIL, 2014). SIQUEIRA et al., (2011), avaliaram dois métodos parasitológicos para o diagnóstico da esquistossomose em uma área de baixa transmissão, os resultados mostraram que a prevalência obtida a partir de uma lâmina de K-K é significativamente subestimada em até 4,5 vezes.

Apesar do método de centrífugo-sedimentação, ser frequentemente utilizado na rotina laboratorial, pelo baixo custo, facilidade de execução e permitir a pesquisa de diferentes formas evolutivas dos parasitos intestinais (ROCHA & MELLO, 2011), um fator limitante neste estudo pode ser atribuído ao congelamento das amostras fecais dos escolares avaliados nos municípios de Morro do Pilar e Itambé do Mato Dentro. Porém, mesmo com as amostras conservadas em MIF (Santana do Riacho e Jaboticatubas), o método se mostrou incapaz de detectar a infecção pelo *S. mansoni*. Já em relação ao baixo percentual de positividade de protozoários intestinais observados nos municípios de Morro do Pilar, Itambé do Mato Dentro e Jaboticatubas, sugere boas condições de saúde e higiene no geral dos escolares avaliados. Porém, no Distrito de Serra do Cipó, o alto percentual de positividade, já sugere um padrão de infecção por uma fonte comum,

e uma discussão com entidades públicas e privadas teve início, sem excluir ações de educação em saúde, diagnóstico amplo e o tratamento na comunidade.

Diante dessas evidências, a utilização de técnicas parasitológicas, como únicos métodos de diagnóstico para esquistossomose, subestimam a positividade da infecção, justificando o uso de métodos mais sensíveis e capazes de avaliar com maior precisão a prevalência da infecção por *S. mansoni* para a concepção e avaliação dos programas de controle. O baixo percentual de geohelminhos observados nessa análise, pode estar associado ao maior acesso da população ao tratamento e melhoria das condições socioeconômicas, o que não foi possível avaliar neste estudo.

O diagnóstico utilizando amostras de fezes é um desafio para estimativa real da prevalência, principalmente em área com carga parasitária, prevalência e morbidade baixas. Alguns estudos apontaram a necessidade de usar testes quantitativos ou qualitativos tanto na pesquisa quanto no serviço (PCE) que tem sensibilidade maior para detectar infecção parasitária intestinal de baixa intensidade em humanos. Outros requisitos desejáveis seriam um baixo custo e fácil para execução (KNOPP et al., 2008; LEVECKE et al., 2011; CRINGOLI et al., 2013). Neste quesito a utilização da urina para o diagnóstico, aumenta consideravelmente a possibilidade de constatação da positividade (BERGQUIST et al, 2013).

1.3 CONCLUSÃO

- ❖ Baixa prevalência da infecção por *S. mansoni* pelo método de K-K nos municípios que compõem o ParnaCipó;
- ❖ Baixa incidência da infecção por *S. mansoni* pelo método de Kato-Katz em Jaboticatubas;
- ❖ Moderada prevalência da infecção por *S. mansoni* pelo ELISA (IgG_{total} anti-SEA) nos municípios que compõem o ParnaCipó;
- ❖ Moderada incidência da infecção por *S. mansoni* pelo ELISA (IgG_{total} anti-SEA) em Jaboticatubas;
- ❖ Alto percentual de positividade da infecção por *S. mansoni* pelo teste rápido de urina POC-CCA, considerando o “traço reagente” nos municípios que compõem o ParnaCipó;
- ❖ Transmissão ativa da infecção por *S. mansoni* no município de Jaboticatubas, comprovada pelo método parasitológico direto de K-K;
- ❖ Baixo percentual da infecção por geohelminthos nos municípios do ParnaCipó, e um alto percentual de positividade de protozoários no município de Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó);
- ❖ A combinação dos métodos sorologia reagente e POC-CCA reagente (+1; +2; e +3) no estudo transversal apontou que pelo menos mais 63 escolares tem indicação de tratamento para esquistossomose mansoni nos quatro municípios do ParnaCipó;
- ❖ A combinação dos métodos sorologia reagente e POC-CCA reagente (+1; +2; e +3) no estudo longitudinal apontou que pelo menos mais 32 escolares tem indicação de tratamento para esquistossomose mansoni em Jaboticatubas;
- ❖ A sorologia apontou indícios da transmissão da esquistossomose no Distrito de Serra do Cipó, Santana do Riacho.

CAPÍTULO 2

Desempenho de diferentes métodos de diagnóstico na infecção por
Schistosoma mansoni.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- d. Avaliar o desempenho do teste rápido de urina (POC-CCA) e ELISA IgG (anti-SEA) em relação ao método parasitológico recomendado Kato-Katz (6 lâminas de uma amostra fecal).

2.1 RESULTADOS

Estudo transversal

2.1.1 Prevalências por métodos de diagnóstico

A prevalência e número de escolares examinados por método de diagnóstico e por município em geral, tanto na avaliação inicial (tempo 0) quanto na reavaliação da infecção (tempo 1) em Jaboticatubas, são apresentados na **Tabela 14**, e foram utilizados para a comparação dos métodos.

Tabela 14 – Percentual de positividade da esquistossomose mansoni, pelos métodos de diagnóstico, parasitológico Kato-Katz, teste rápido de urina para detecção de antígenos catódicos circulantes do verme adulto *Schistosoma mansoni* (POC-CCA), e o imunoensaio de ELISA para verificação de reatividade de anticorpos IgG_{total} Anti-SEA (sorologia), na avaliação inicial (tempo 0) e reavaliação (360 dias), em amostras (fezes, urina e soro) de escolares de 6 a 14 anos, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó, Minas Gerais.

MUNICÍPIOS	KATO-KATZ		SOROLOGIA*		POC-CCA	
	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO	POSITIVO	NEGATIVO
MORRO DO PILAR	0	100%(140)	0	97,7%(84)	79,6%(109)	20,4%(28)
ITAMBÉ DO MATO DENTRO	0	100%(71)	5,7%(3)	90,6%(48)	57,3%(43)	42,7%(32)
SANTANA DO RIACHO	1,2%(1)	98,8%(168)	10,6%(13)	72,3%(89)	67,5%(112)	32,2%(54)
JABOTICATUBAS	3,4%(9)	96,6%(254)	17,8%(48)	66,9%(180)	47,7%(134)	52,3%(147)
REAVALIAÇÃO	1,6%(3)	98,4%(186)	15,3%(19)	69,3%(86)	39,0%(67)	61,0%(105)
PARNACIPÓ	1,6%(10)	98,4%(633)	12,1%(64)	75,5%(401)	60,4%(398)	39,6%(261)

*não considerados resultados inconclusivos

2.1.2 Reatividade da IgGtotal Anti-SEA

A resposta da reatividade foi maior no grupo de K-K (positivos; mediana= 6,7) em relação ao grupo K-K (negativos; mediana= 0,5), com diferença significativa de ($P < 0,05$). Entre os grupos de reagentes e não reagentes no teste rápido de urina POC-CCA considerando o traço como reagente, foi observada semelhança na reatividade da IgGtotal Anti-SEA, sem diferença significativa. Entre os grupos de reagentes e não reagentes no teste rápido de urina POC-CCA considerando o traço como não reagente, a resposta da reatividade da imunoglobulina IgG_{total} Anti-SEA foi maior no grupo de reagentes em relação aos não reagentes, com diferença significativa ($P < 0,05$). Esses dados podem ser observados na **Figura 19**.

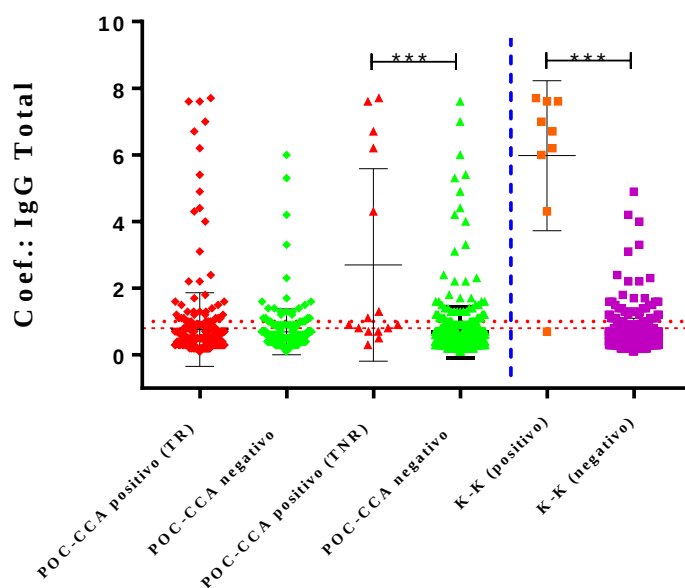


Figura 19 – Comparação dos coeficientes de reatividade da IgG_{total} (Anti-SEA) com o teste de referência Kato-Katz e o teste rápido de urina POC-CCA. O intervalo entre as linhas pontilhadas indicam resultados inconclusivos. A significância foi calculada pelo teste de Kruskal-Wallis seguido do pós teste de Duns's. (* $P < 0,05$). Da esquerda para direita: POC-CCA positivo (TR-traço reagente; n= 398); POC-CCA (negativo; n= 261); POC-CCA positivo (TNR- traço não reagente; n=16); POC-CCA(negativo; n=643); K-K (kato-Katz positivo; n= 10); K-K (Kato-Katz negativo; n=633).

2.1.3 Concordância entre os métodos

Na comparação dos métodos só foram incluídos os escolares que realizaram ambos os exames.

- Geral (ParnaCipó)

(Kato-Katz) X (POC-CCA)

A análise dos métodos K-K, e o método diagnóstico de detecção de antígenos circulantes na urina POC-CCA, incluiu na avaliação inicial, 608 escolares. O percentual de positividade identificado pelo método K-K foi de 1,6% (10/608), e pelo teste rápido de urina POC-CCA, 60,2% (366/608) considerando o “Traço” (T) como reagente. A concordância diagnóstica entre os métodos foi classificada como ruim ($\kappa=0,02$), porém, quando os resultados dos “T” foram considerados como não reagentes a concordância ($\kappa=0,53$) melhora, sendo classificada como moderada.

Os valores estatísticos podem ser observados na **Tabela 15**.

(Kato-Katz) X (IgG_{total} anti-SEA)

A comparação entre os métodos diagnósticos, incluíram 487 escolares dos quatro municípios do ParnaCipó. Destes 1,8% (n= 9) foram identificados como positivos no método parasitológico, e 10,9% (n= 53) no imunoensaio.

A verificação da concordância diagnóstica entre os métodos apresentou-se fraca com índice kappa= 0,23 (IC: 0,17 – 0,29). Os valores de sensibilidade foram equivalentes a 88,9% (IC: 56,5 – 98,0), especificidade 90,6% (IC: 87,6 – 92,9), valor preditivo positivo 15,1% (IC: 7,8 – 27,0), e valor preditivo negativo 99,8% (IC: 98,7 – 99,9).

Os valores estatísticos podem ser observados na **Tabela 15**.

(POC-CCA) X (IgG_{total} anti-SEA)

Nesta comparação entre os métodos diagnósticos, foram incluídos 484 escolares, dos quatro municípios. Considerando o traço como reagente no teste rápido de urina POC-CCA, o percentual de positividade foi de 60,1% (n= 291). No imunoensaio 10,1% (n= 49) foram reagentes. Porém, ao retirar o traço como reagente da amostra, 499 escolares são incluídos, e o percentual de positividade no teste rápido de urina baixa para 3,0%, e o percentual no imunoensaio passa para 11,2%.

A concordância diagnóstica entre os métodos foi classificada como ruim kappa= -0,01 (IC: -0,06 – 0,03), considerando o traço como reagente. Ao desconsiderar o traço como reagente, o índice melhora, mas a classificação permanece a mesma kappa= 0,16 (IC: 0,09 – 0,22).

Tabela 15 - Desempenho do teste rápido de urina para detecção de antígenos catódicos circulantes do verme adulto *Schistosoma mansoni* (POC-CCA), e o imunoensaio de ELISA para verificação de reatividade de anticorpos IgG_{total} Anti-SEA, em comparação com o teste de referência (parasitológico de Kato-Katz), na avaliação inicial (tempo 0), em amostras de escolares de 6 a 14 anos, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó, Minas Gerais.

Método	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensibilidade	Especificidade	VPP (%)	VPN (%)	kappa (IC 95%)
						% (IC 95%)	% (IC 95%)			
<i>POC-CCA*</i>	9	357	241	1	60,2	90,0 (59,6 - 98,2)	40,3 (36,4 - 44,3)	2,5 (1,3 - 4,6)	99,6 (97,7 - 99,9)	0,02 (0 - 0,03)
<i>POC-CCA**</i>	7	9	589	3	2,6	70,0 (39,7 - 89,2)	98,5 (97,2 - 99,2)	43,7 (23,1 - 66,8)	99,5 (98,5 - 99,8)	0,53 (0,4 - 0,6)
<i>IgGtotal Anti-SEA</i>	8	45	433	1	10,9	88,9 (56,5 - 98,0)	90,6 (87,6 - 92,9)	15,1 (7,8 - 27,0)	99,8 (98,7 - 99,9)	0,23 (0,2 - 0,3)

A combinação dos testes parasitológicos foi usada como Teste de Referência. Critérios: POC-CCA* traço considerado positivo, POC-CCA** traço considerado negativo. TP=Verdadeiros positivos, FP= Falsos positivos, TN= Verdadeiros negativos, FN= Falsos negativos, VPP= Valor preditivo positivo, VPN= Valor preditivo negativo.

- Jaboticatubas

(Kato-Katz) X (POC-CCA)

O desempenho dos métodos diagnósticos parasitológico K-K, e o teste rápido para detecção de antígenos circulante na urina (POC-CCA) incluiu 248 escolares na avaliação inicial, onde a prevalência da infecção pelo teste parasitológico foi de 3,6% (n= 9) e pelo teste rápido de urina (com o traço reagente) 45,9% (n= 114), e com o traço não reagente 4,4% (n= 11).

A concordância entre o POC-CCA e o método K-K, mostrou-se ruim ($\kappa= 0,07$), passando para moderada quando os resultados dos traços no teste de urina foram considerados negativos ($\kappa= 0,58$).

Os valores estatísticos podem ser observados na **Tabela 16**.

(Kato-Katz) X (IgG_{total} anti-SEA)

A comparação entre o imunoensaio para detecção de anticorpos no soro ELISA (IgG_{total} anti-SEA) e o método parasitológico de K-K incluíram 196 escolares nesta avaliação. Oito (4,1%) foram identificados como positivos no teste parasitológico, e 37 (18,9%) no imunoensaio

Uma concordância fraca $k= 0,26$ (IC: 0,16 – 0,40) foi observada na comparação dos métodos. A sensibilidade foi equivalente a 87,5% (IC: 52,9 – 97,8), especificidade 84,0% (IC: 78,1 – 88,6), o valor preditivo positivo 18,9% (IC: 9,5 – 34,2), e valor preditivo negativo 99,4% (IC: 96,5 – 99,9).

Os valores estatísticos podem ser observados na **Tabela 16**.

(POC-CCA) X (IgG_{total} anti-SEA)

Nesta comparação entre o imunoensaio para detecção de anticorpos no soro ELISA (IgG_{total} anti-SEA) e o teste rápido para detecção de antígenos catódicos circulantes POC-CCA de *S. mansoni* foram incluídos 240 escolares, nos quatro municípios. Considerando o traço como reagente no teste rápido de urina, 118 (49,2%) escolares foram considerados positivos, e no método sorológico (16,7%). Porém, ao

retirar o traço da amostra o percentual de positividade no teste rápido de urina baixou para 4,2%, permanecendo semelhante no imunoensaio 16,5%.

Uma concordância ruim $\kappa = 0,04$ (IC: $-0,06 - 0,1$) foi observada entre os métodos quando o traço foi considerado reagente. Ao desconsiderar o traço como reagente o índice $\kappa = 0,15$ (IC: $0,05 - 0,24$, e o índice) melhora, porém, permanece com a mesma classificação.

Tabela 16 - Desempenho do teste rápido de urina para detecção de antígenos catódicos circulantes do verme adulto *Schistosoma mansoni* (POC-CCA), e o imunoenensaio de ELISA para verificação de reatividade de anticorpos IgG_{total} Anti-SEA, em comparação com o teste de referência (parasitológico de Kato-Katz), na avaliação inicial (tempo 0), em amostras de escolares de 6 a 14 anos, matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, em Jaboticatubas, Minas Gerais.

Método	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensibilidade	Especificidade	VPP (%)	VPN (%)	kappa (IC 95 %)
						% (IC 95 %)	% (IC 95 %)			
<i>POC-CCA*</i>	8	106	133	1	45,9	88,9 (56,5 - 98, 0)	55,6 (49,3 - 61,8)	7,0 (3,6 -13,2)	99,2 (95,9 - 99,9)	0.07 (0.02 - 0.1)
<i>POC-CCA**</i>	6	5	234	3	4,4	66,7 (35,4 - 87,9)	97,9 (95,2 - 99,1)	54,5 (28,0 - 78,7)	98,7 (96,3 - 99,6)	0,58 (0,5 - 0,7)
<i>IgGtotal Anti-SEA</i>	7	1	158	30	18,9	87,5 (52,9 - 97,8)	84 (78,1 - 88,6)	18,9 (9,5 - 34,2)	99,4 (96,5 - 99,9)	0,26 (0,2 - 0,4)

A combinação dos testes parasitológicos foi usada como Teste de Referência. Critérios: POC-CCA* traço considerado positivo, POC-CCA** traço considerado negativo. TP=Verdadeiros positivos, FP= Falsos positivos, TN= Verdadeiros negativos, FN= Falsos negativos, VPP= Valor preditivo positivo, VPN= Valor preditivo negativo.

Estudo longitudinal em Jaboticatubas

- Reavaliação da infecção

(Kato-Katz) X (POC-CCA)

O desempenho dos métodos, parasitológico de K-K, e rápido de urina POC-CCA, foi avaliado em 161 escolares que forneceram ambas amostras (fezes e urina). O percentual de positividade identificado pelo K-K foi de 1,2% (2/161), e pelo POC-CCA considerando o “Traço” como reagente 39,7% (64/161), quando considerado não reagente 8,1% (13/161).

A concordância entre o POC-CCA e o K-K, foi classificada como ruim ($\kappa=0,006$), o índice foi maior quando os resultados dos traços no teste de urina foram considerados negativos ($\kappa=0,11$).

Os valores estatísticos podem ser observados na **Tabela 17**.

(Kato-Katz) X (ELISA IgG_{total} anti-SEA)

A comparação entre o método de K-K e o imunoensaio foi realizada em 92 escolares. Foram considerados reagentes 2,2% (n=2) no teste parasitológico, e 13,0% (n=12) no imunoensaio.

Uma concordância fraca $\kappa=0,26$ (IC: 0,12 – 0,40) foi observada na comparação dos métodos. Os resultados de sensibilidade foram equivalentes a 100% (IC: 34,2 – 100), especificidade 88,9% (IC: 80,7 – 93,9), valor preditivo positivo 16,7% (IC: 4,7 – 44,8), e valor preditivo negativo 100% (81,1 – 94,0).

Os valores estatísticos podem ser observados na **Tabela 17**.

(POC-CCA) X (IgG_{total} anti-SEA)

A comparação destes métodos incluiu 93 escolares. Considerando o traço como reagente no teste rápido de urina, 36,5% (n= 34) foram considerados reagentes, e no imunoensaio 15,1% (n= 14). Porém, ao retirar o traço como reagente o percentual de positividade no teste rápido de urina passa para 7,5% (7/93). A concordância

diagnóstica entre estes métodos foi ruim $\kappa = 0,05$ (IC: $-0,12 - 0,21$), considerando o traço reagente. Ao desconsiderar o traço como reagente o índice aumenta, mas a concordância permanece ruim, $\kappa = 0,10$ (IC: $-0,08 - 0,29$).

Tabela 17 - Desempenho do teste rápido de urina para detecção de antígenos catódicos circulantes do verme adulto *Schistosoma mansoni* (POC-CCA), e o imunoensaio de ELISA para verificação de reatividade de anticorpos IgG_{total} Anti-SEA, em comparação com o teste de referência (parasitológico de Kato-Katz), na reavaliação da infecção (360 dias), em amostras de escolares de 6 a 14 anos, matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, em Jaboticatubas, Minas Gerais.

Método	TP	FP	TN	FN	Prev (%)	Sensibilidade % (IC 95%)	Especificidade % (IC 95%)	VPP (%)	kappa (IC 95%)
<i>POC-CCA*</i>	1	63	96	1	39,7	50 (9,4 - 90, 5)	60,4 (52,6 - 67,6)	1,6 (0,3 – 8,3)	0,006 (0 – 0,04)
<i>POC-CCA**</i>	1	12	147	1	8,1	50 (9,4 – 90,5)	92,4 (87,3 - 95,6)	7,7 (1,4 - 33,3)	0,11 (0,01 - 0,2)
<i>IgGtotal Anti-SEA</i>	2	10	80	0	13	100 (34,2 – 100,0)	88,9 (80,7 – 93,8)	16,7 (4,7 – 44,8)	0,26 (0,1 - 0,4)

A combinação dos testes parasitológicos foi usada como Teste de Referência. Critérios: POC-CCA* traço considerado positivo, POC-CCA** traço considerado negativo. TP=Verdadeiros positivos, FP= Falsos positivos, TN= Verdadeiros negativos, FN= Falsos negativos, VPP= Valor preditivo positivo, VPN= Valor preditivo negativo.

2.2 DISCUSSÃO

Ao comparar os percentuais de positividade obtidos pelos 3 métodos, percebe-se que o método parasitológico K-K, apresentou uma positividade 37,6 e 7,6 vezes menor que o teste rápido de urina POC-CCA (traço reagente) e o ELISA (IgG_{total} Anti-SEA) respectivamente, no diagnóstico da esquistossomose mansoni.

Considerando somente a avaliação inicial no município de Jaboticatubas, a comparação dos percentuais de positividade obtidos pelos métodos, demonstra que o teste rápido de urina identifica 12,6 vezes mais positivos considerando o traço como reagente, e 1,2 vezes quando não reagente em relação ao método parasitológico Kato-Katz. Na reavaliação da infecção, o percentual foi 33 vezes maior considerando traço como reagente, e 6,7 vezes quando não reagente.

Em relação a avaliação do método de detecção de antígenos catódicos circulantes (POC-CCA) na urina provenientes de vermes adultos, que apresenta sensibilidade superior a métodos parasitológicos em áreas de baixa transmissão (CESARI et al., 2005; GRENFELL et al., 2013). VAN ETTEN *et al.*, (1996) avaliaram as flutuações dos níveis de antígenos catódicos circulantes (CCA) na urina de pacientes infectados com *S. mansoni*, e compararam com o parasitológico Kato-Katz (2 lâminas) e observaram que, a detecção do CCA na urina é um método sensível e confiável para a triagem e o diagnóstico, principalmente por não ser invasivo. Posteriormente, SACKO *et al.*, (2003), avaliaram o CCA em amostras de soro e urina, e compararam com a carga parasitária na infecção por *S. haematobium* e *S. mansoni*. Uma maior prevalência foi obtida utilizando o CCA para ambos e também na infecção mista, indicando seu uso para o monitoramento das populações avaliadas.

LEGESSE & ERKO, (2007) avaliaram a sensibilidade do CCA na urina, em comparação com o Kato-Katz (2 lâminas), e a sedimentação em áreas com e sem a transmissão do *S. mansoni* na Etiópia. Os resultados do CCA, foram superiores aos exames parasitológicos (considerados padrão ouro no estudo) em indicar a prevalência da doença ($P < 0,05$), com sensibilidade e especificidade de 75% e 73,7%. Após a quimioterapia, os autores concluíram que o diagnóstico da infecção na urina, utilizando fitas de CCA, forneceriam informações sobre a prevalência da doença, embora fossem necessários mais estudos para melhorar a sua sensibilidade e especificidade.

Os mesmos autores utilizando metodologia similar em uma área relativamente de baixa endemicidade no país, observaram uma baixa sensibilidade do teste rápido de urina em crianças com baixa carga parasitária, o que não se confirmou nesta análise, mesmo com o baixo número (10) de escolares positivos com baixa carga parasitária, o POC-CCA confirmou a infecção em 80% (LEGESSE & ERKO, 2013).

Deve-se considerar em nosso estudo, as características da urina coletada, que podem não representar a primeira urina da manhã (com o descarte do primeiro jato), fato este evidenciado a partir da observação (visual) da concentração da urina. Somente no município de Jaboticatubas, foi possível realizar o teste no mesmo dia da coleta, sendo nos demais as amostras congeladas e posteriormente analisadas em laboratório. A alta positividade (~60%) obtida pelo método POC-CCA na região do ParnaCipó, com a observação de 96% de “fracos reagentes” ou “traço” pode ser relacionada a acuidade visual do avaliador do teste, o que pode ser variável entre dois examinadores (VAN DAM et al., 2004). Ao avaliar as técnicas de K-K (2 amostras/2 lâminas), o CCA e um Kit comercial ELISA (Anti-SEA) na detecção da esquistossomose em pré-escolares em Uganda, os resultados também apontaram uma controvérsia na interpretação do “traço” como reagente, sugerindo ainda que a sorologia só é útil no rastreio para estimativa inicial da prevalência da infecção (STOTHARD, et al., 2011).

Uma comparação do CCA com o Kato-Katz (2 lâminas) em escolares às margens de rios na África, demonstrou que as prevalências médias da esquistossomose intestinal, pelos métodos foram semelhantes, com 68,6% pelo parasitológico e 71,3% pelo CCA, fato não observado em nosso estudo. Porém, os autores relataram dificuldades em determinar o resultado de traço no CCA como positivos, uma vez que, ao considerar essa evidência a prevalência foi para 94,2%, mas por se tratar de área com alta prevalência e alta carga parasitária o CCA foi eleito como alternativa satisfatória ou suplementar ao exame parasitológico, para detecção da esquistossomose intestinal (STANDLEY et al., 2010).

Por se tratar de uma área de baixa prevalência e carga parasitária, não foi possível observar diferença na comparação dos métodos e a intensidade da infecção. Em uma área de alta prevalência e carga parasitária no Quênia, foi avaliada a infecção pelo *S. mansoni* em 268 crianças em idade escolar (6 e 15 anos), utilizando o K-K (3 amostras/2 lâminas), o ELISA (Anti-SWAP) e o POC-CCA, os resultados sugeriram

não haver diferença no desempenho do K-K com três amostras, porém, esses exames foram menos sensíveis que a sorologia, e em relação ao CCA, e também não explicaram a diferença na sensibilidade com o K-K, e a intensidade da infecção (VERANI et al., 2011). Já ao compararem o CCA com 6 lâminas de K-K em crianças, foi obtida uma sensibilidade de 94,2% e especificidade de 59,4%, e ao utilizarem a Análise de Classe Latente (CLA), devido as limitações do método de K-K, a sensibilidade e especificidade do CCA aumentaram para 96,3% e 74,7%, sendo que a intensidade da reação refletiu a carga parasitária, sendo o desempenho não afetado pela presença de infecções por geohelmintos, que em nosso estudo apresentou uma baixa prevalência (SHANE *et al.*, 2011).

Desde a década de 1990, em áreas de baixa endemicidade e/ou carga parasitária, em que os resultados obtidos por testes parasitológicos foram comparados em relação ao exame parasitológico, foram observados valores de duas a seis vezes superiores aos de positividade parasitológica (ELTIRO et al., 1992; DOENHOFF et al., 1993). No entanto as limitações das ferramentas sorológicas utilizadas para o diagnóstico da esquistossomose ainda esbarram na incapacidade destas em distinguir infecções atuais de antigas. RABELO et al., (2008) concluíram que os ensaios sorológicos apresentam baixa especificidade, possivelmente devido à reatividade cruzada com outras espécies de helmintos, pela permanência de anticorpos circulantes mesmo após a cura parasitológica, ou a indução da resposta imune após a exposição ao parasito, sem desenvolver a doença.

A avaliação do kit comercial ELISA (IgG_{total} Anti-SEA) EUROIMMUN® (Alemanha), demonstrou que a reatividade de anticorpos se mostra como uma alternativa mais sensível que o método parasitológico de K-K, na detecção de um padrão de transmissão ativa da esquistossomose mansoni, fato comprovado no município de Jaboticatubas, e também evidenciado no Distrito de Serra do Cipó. Os coeficientes de positividade sorológica no diagnóstico da esquistossomose nas amostras dos escolares de 6 a 14 anos residentes nos municípios que compõem o ParnaCipó, também foram consideravelmente superiores aos resultados obtidos pelo método parasitológico de Kato-Katz, inclusive aproximando do percentual observado na série histórica do PCE (que caracteriza a área como de moderada endemicidade).

Porém ao explorar a semelhança entre as estimativas de prevalência com base no teste sorológico (ELISA) como triagem, e o teste parasitológico (Kato-Katz) na confirmação da infecção por *S. japonicum* na China, WANG *et al.*, (2006), concluíram que é possível empregar somente o ELISA, ao invés de testes combinados, para estimar a prevalência da infecção em ambientes epidemiológicos de larga escala, devido a baixa sensibilidade do método de Kato-Katz. Os resultados de nosso estudo corroboram com esta observação, sugerindo inclusive que a sorologia pode ser aplicada na comunidade escolar, como ferramenta de rastreio, observando o histórico do escolar, principalmente daqueles que residem e frequentam áreas de risco.

SOUZA-FIGUEIREDO *et al.*, (2013) ao avaliarem 925 crianças em idade pré-escolar, e consideraram que o ELISA-anti SEA, é uma alternativa viável como “padrão ouro” comparado a microscopia (2 lâminas de K-K) na detecção da infecção em crianças mais jovens, mesmo após o tratamento. E concluíram que o POC-CCA também é uma alternativa viável para o diagnóstico de infecções por *S. mansoni* em crianças em idade pré-escolar, principalmente em ambientes de baixa transmissão ou em áreas onde o tratamento tem reduzido a prevalência da infecção.

Desta forma este estudo aponta para uma nova direção para o rastreio de escolares em áreas de baixa e moderada prevalência e carga parasitária, pois os resultados obtidos com o Kit ELISA-anti SEA, caracterizou de forma limpa a infecção, tanto na avaliação inicial quanto no estudo longitudinal em Jaboticatubas. Deve-se considerar ainda, a utilização do POC-CCA como rastreio populacional entre os familiares de escolares identificados na sorologia, sendo que em ambos os casos a confirmação parasitológica com duas lâminas ser passível de aplicação no programa de controle da esquistossomose.

2.3 CONCLUSÃO

- ❖ Baixa concordância do teste rápido de urina POC-CCA em relação ao teste de referência Kato-Katz, considerando o “traço como reagente”;
- ❖ Boa concordância do teste rápido de urina POC-CCA em relação ao teste de referência Kato-Katz, considerando o “traço como não reagente”;
- ❖ Fraca concordância entre o teste rápido de urina POC-CCA e ELISA (IgG_{total} anti-SEA) em relação ao teste de referência K-K;
- ❖ Sabendo das limitações do K-K, o imunoensaio aplicado demonstrou sensibilidade aceitável para ser utilizado como ferramenta de rastreio para esquistossomose mansoni;

CAPÍTULO 3

Distribuição espacial dos casos positivos da esquistossomose mansoni por método de diagnóstico

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- e. Mapear a distribuição espacial dos casos positivos da esquistossomose mansoni por método de diagnóstico nos municípios de Morro do Pilar, Itambé do Mato Dentro, Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó) e Jaboticatubas (temporal)

3.1. RESULTADOS

A distribuição dos estudantes positivos por pelo menos um dos métodos foi observada de forma isolada na zona rural de Jaboticatubas, em Morro do Pilar, e em Itambé do Mato Dentro (**Figuras 20 e 21**). No Distrito de Serra do Cipó, os resultados dos escolares positivos na sorologia, apresentaram uma melhor distribuição, em relação aqueles positivos no teste rápido de urina.

Os casos positivos pelo método de K-K e POC na zona rural de Jaboticatubas, indicam dispersão aleatória, e os casos positivos na sede indicam concentração na zona urbana, que pode ser simplesmente influenciado pelo tamanho da amostra que é maior nesta área, ou que pode haver relação com o nível de infecção e coinfecção.

A mesma relação de distribuição dos testes K-K e POC também é observada para a sorologia, porém, de forma mais ampla espacialmente. Alguns casos são notados isoladamente na zona rural de Itambé do Mato Dentro. Em Morro do Pilar, não foram observados casos positivos sorologicamente.

Além dos positivos no POC-CCA isolados na zona rural de Jaboticatubas, há um comportamento similar do POC-CCA em relação ao K-K na zona urbana deste município, devido alguns estudantes serem positivos para mais de um teste, e não apenas para o K-K.

Em geral, a positividade da sorologia foi maior que POC-CCA e K-K e está mais bem distribuída tanto nas áreas urbanas quanto na rural de Jaboticatubas. Os positivos no POC-CCA e no K-K ocorrem em geral mais isolados na zona rural, e na sede de Jaboticatubas ocorrem mais concentrados.

Em Jaboticatubas e em Santana do Riacho, é notável a distribuição das amostras e dos casos positivos principalmente ao longo dos cursos d'água de nível intermediário (córregos, riachos e nascentes).

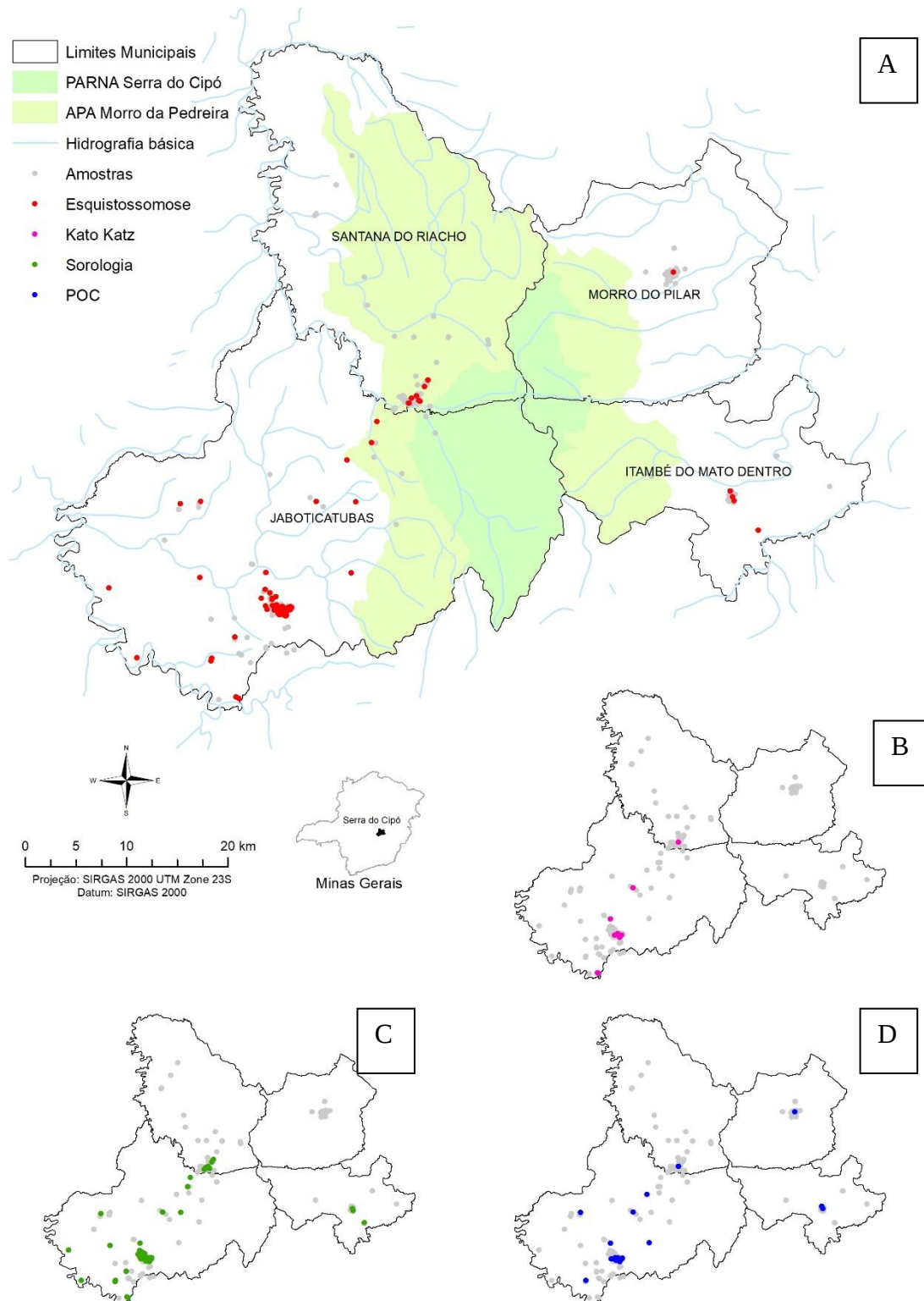


Figura 20 - (A) Distribuição dos positivos para esquistossomose mansoni em relação a amostra, e método de diagnóstico, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó. (B) Resultado do método parasitológico K-K; (C) Resultado do ELISA (IgG_{total} anti-SEA); (D) Resultado do teste rápido de urina POC-CCA.

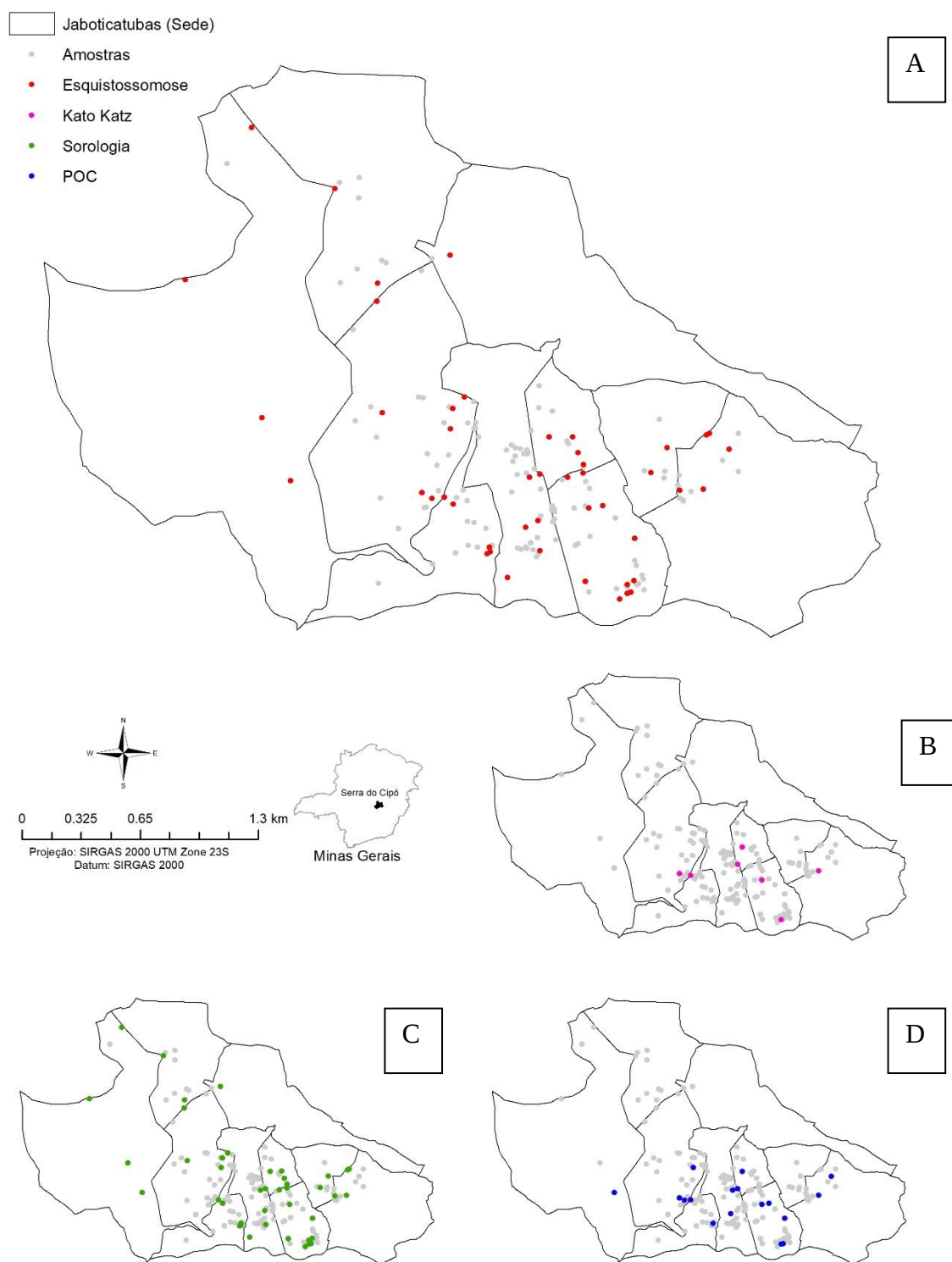


Figura 21 - Distribuição dos positivos para esquistossomose mansoni em relação a amostra, e método de diagnóstico, na área urbana de Jaboticatubas. Estudo longitudinal – Jaboticatubas. (A) Pontos vermelhos: positivos geral (K-K+sorologia+POC-CCA); (B) pontos rosas: positivos por K-K; (C) pontos verdes: positivos por sorologia; (D) pontos azuis: positivos por POC-CCA.

3.2. DISCUSSÃO

Para a espacialização da amostra, os dados relativos ao endereço foram obtidos a partir de registros secundários nas escolas, permanecendo a amostra em quase toda totalidade concentrada nas sedes dos municípios (área urbana), com exceção de Santana do Riacho, cujas amostras avaliadas são do distrito urbano de Serra do Cipó, com uma notável distribuição na área da APA Morro da Pedreira. Os demais se apresentaram dispersos nos quatro municípios, principalmente em Jaboticatubas, ainda assim com poucos pontos dispersos em localidades mais distantes. Neste sentido, são importantes algumas considerações: o estudo não foi delineado espacialmente, com uma taxa de aproximadamente 10 a 15% de registros de endereços considerados duvidosos e imprecisos. Mesmo assim, há um significativo volume de dados epidemiológicos e espaciais com bom nível de precisão geográfica, e que devem ser considerados para a análise espacial, principalmente em Jaboticatubas.

A distribuição espacial das amostras não permite fazer inferências sobre área de risco em função dos aspectos metodológicos. Porém, em Santana do Riacho e em Jaboticatubas, além da concentração de casos na zona urbana, há uma certa dispersão dos casos na zona rural.

Em Santana do Riacho, foram registrados 22 casos negativos consideravelmente dispersos na zona rural, sugerindo que esta área é de baixo risco (ou está livre da doença), com risco considerável no distrito de Serra do Cipó, pois os casos positivos para esquistossomose mansoni se concentram apenas na zona urbana do Distrito.

Avaliou-se que a análise de risco utilizando o método Kernel não faria sentido em função da distribuição dos dados pela paisagem. Foi considerado ainda, que a área de risco para um caso é a mesma área de risco para casos sobrepostos ou muito próximos, porque provavelmente é a mesma fonte de infecção em um raio pequeno ou médio. Por isso, não justifica o uso da densidade de casos.

Considerando a distribuição das amostras e os resultados apresentados, o município de Jaboticatubas parece apresentar as melhores características para servir de modelo para o aprofundamento do estudo espacial de teste diagnóstico da esquistossomose mansoni. Por isso, a sorologia mostra-se um método de maior abrangência para a determinação das áreas de risco para a doença.

3.3. CONCLUSÃO

❖ A distribuição dos positivos para esquistossomose pelos três métodos (K-K, ELISA IgG_{total} anti-SEA e POC-CCA) apontam uma concentração na zona urbana dos municípios, mas de forma aleatória, sem ligação a pontos de infecção próximos as residências.

CAPÍTULO 4

Avaliação de comorbidades (perfil nutricional e hematológico) em associação com a infecção por *S. mansoni* e parasitos intestinais.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- f. Descrever o perfil nutricional e hematológico (hemograma) dos escolares residentes nos municípios que compõem o ParnaCipó e;
- g. Avaliar associações entre a infecção por *S. mansoni* e parasitos intestinais, com parâmetros nutricionais (IMC-para-idade e Estatura-para-idade) e hematológicos (hemoglobina, hematócrito, leucócitos totais, eosinófilos e plaquetas).

4.1 RESULTADOS

Estudo transversal

4.1.1 Caracterização do perfil nutricional

- Geral (ParnaCipó)

A análise dos parâmetros nutricionais por valores do escore-z, incluiu 740 escolares nos quatro municípios. O peso mínimo observado foi de 14,5 kg e o máximo de 100Kg, média de 32,7 Kg (DP±11,4). Os valores mínimos e máximos de estatura foram 105 cm e 184 cm, com a média de 134,6 cm (DP±12,9).

A classificação do estado nutricional conforme o parâmetro “IMC-para-idade” identificou 68,6% (n= 508) de escolares com eutrofia, entre estes 53,1% (n= 270) eram do sexo masculino, e 61,6% (n= 313) crianças. O mesmo parâmetro classificou 1,7% (n= 13) dos escolares com magreza e 1,2% (n= 9) com magreza acentuada, de acordo com os valores do escore-z (<-2DP). Entre estes escolares considerados abaixo do peso, 68,2% (n= 15) eram do sexo masculino, e 59,1% (n= 13) adolescentes. O parâmetro “IMC-para-idade” classificou ainda 28,4% (n= 210) dos escolares com excesso de peso, conforme os valores do escore-z (>+1DP). O sobrepeso foi observado em 16,9% (n= 125) dos escolares, a obesidade em 9,4% (n= 70), e a obesidade grave em 2,0% (n= 15). Dos 210 escolares com este desvio nutricional, 53,3% (n= 112) eram do sexo feminino, e 57,1% (n= 120) crianças.

O parâmetro “Estatura-para-idade”, classificou 2,9% (n= 22) dos escolares com baixa estatura para idade, e 0,9% (n=7) com muito baixa estatura para idade, conforme os valores do escore-z (<-2DP). Dos 29 escolares identificados com déficit de crescimento, 51,7% (n= 15) eram do sexo masculino, e 55,2% (n= 16) adolescentes. A **Tabela 18**, apresenta a classificação do estado nutricional por escore-z dos parâmetros avaliados por sexo e faixa etária.

As representações gráficas por escore-z, dos parâmetros mencionados em geral e por sexo, podem ser observadas nas **Figuras 22 (a e b)** e **23 (a e b)**.

Tabela 18 – Caracterização do perfil nutricional, por escore-z dos parâmetros “IMC-para-idade” e “Estatura-para-idade” na avaliação inicial (tempo 0), por sexo e faixa etária (6 a 14 anos) dos 740 escolares matriculados no ensino fundamental 1 e 2, nas escolas Estaduais e Municipais, nos quatro municípios que compõe o ParnaCipó (2016 e 2017).

	CLASSIFICAÇÃO ESTADO NUTRICIONAL											
Escore-z	PARÂMETROS	GERAL		SEXO				IDADE				
	IMC-para-idade	%	N	%	M	%	F	%	< 10 anos	%	> 10 anos	
< -2	Magreza acentuada	1,2	9	1,3	5	1,1	4	0,4	2	2,4	7	
	Magreza	1,8	13	1,3	5	2,2	8	1,6	7	2,0	6	
≥ -2 e ≤ +1	Eutrofia	68,6	508	71,4	270	65,7	238	71,2	317	65,0	191	
	Sobrepeso	16,9	125	13,0	49	21,0	76	15,2	68	19,4	57	
> +1	Obesidade	9,5	70	10,3	39	8,6	31	9,6	43	9,2	27	
	Obesidade grave	2,0	15	2,7	10	1,4	5	2,0	9	2,0	6	
TOTAL		100	740	100	378	100	362	100	446	100	294	
	Estatura-para-idade	%	N	%	M	%	F	%	< 10 anos	%	> 10 anos	
< -2	Muito baixa estatura para idade	0,9	7	0,8	3	1,1	4	0,2	1	2	6	
	Baixa estatura para a idade	3	22	3,2	12	2,8	10	2,7	12	3,4	10	
≥ -2	Estatura adequada para idade	96,1	711	96,0	363	96	348	97,1	433	94,6	278	
TOTAL		100	740	0	100	378	100	362	100	446	100	294

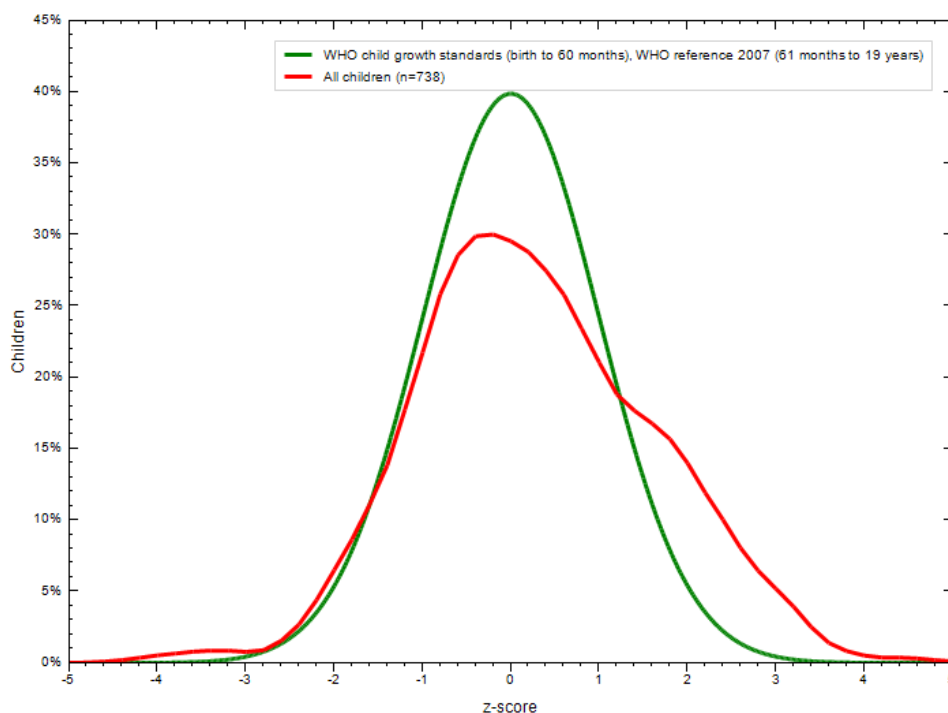


Figura 22 (a) - IMC-para-idade

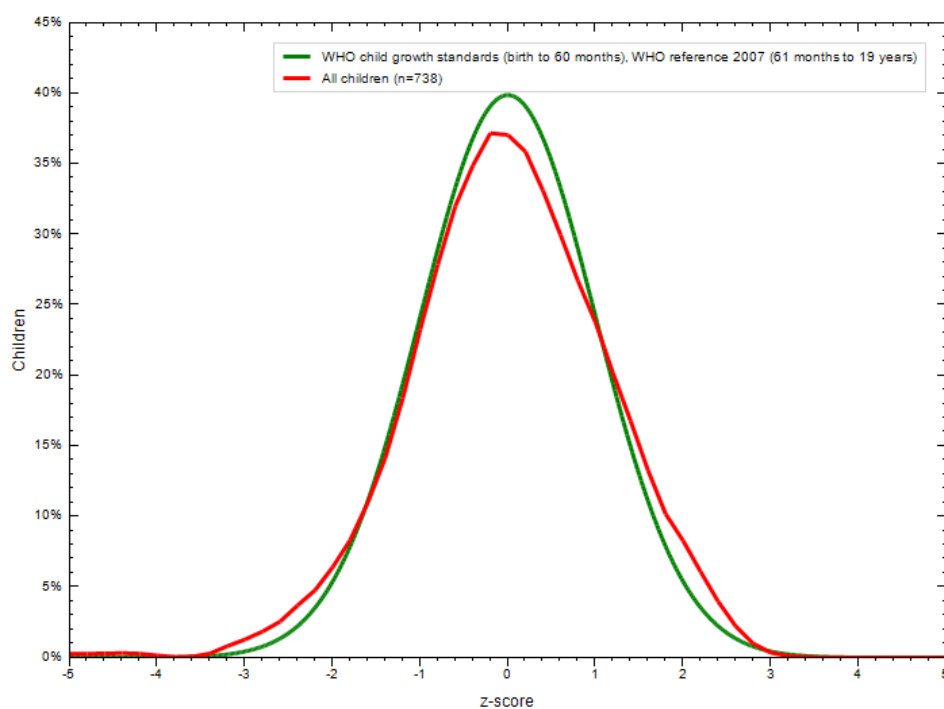


Figura 22 (b) - Estatura-para-idade

Figura 22 (a e b). Distribuição pelo escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade (n= 738) e (b) Estatura-para-idade (n = 738) dos escolares na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), nos quatro municípios que compõe o ParnaCipó, Minas Gerais. Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO. *Graficamente somente 738 escolares foram representados, sem alteração no dado geral.

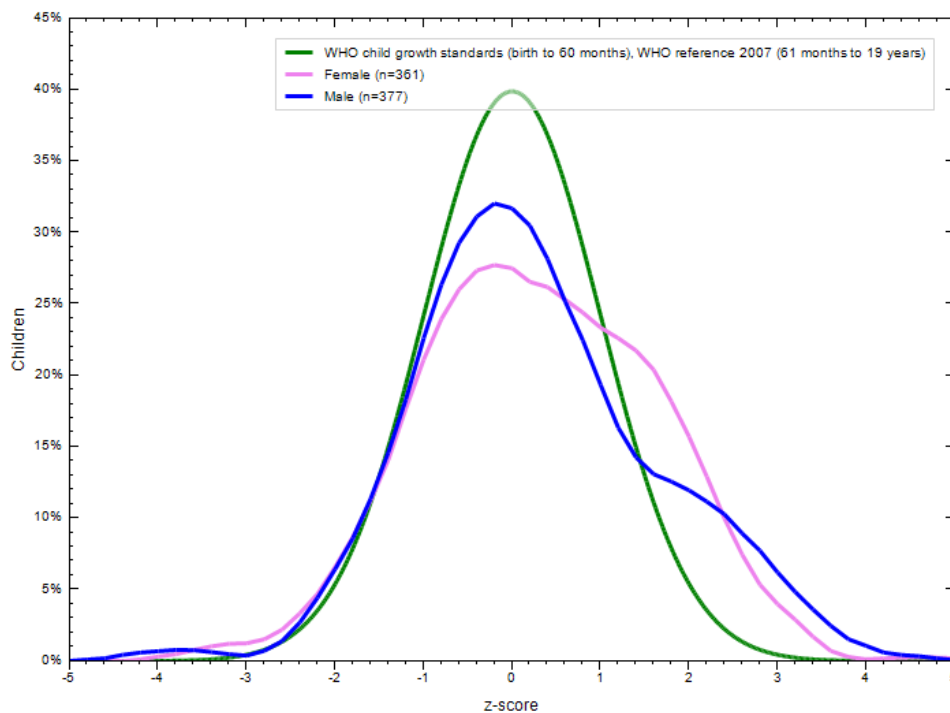


Figura 23 (a) - IMC-para-idade por sexo

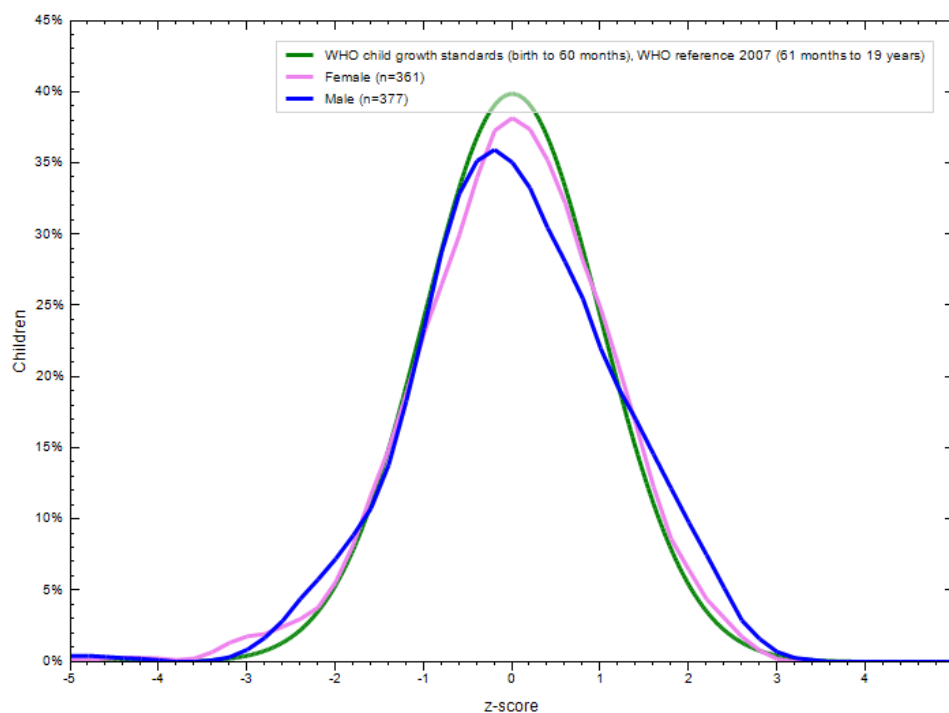


Figura 23 (b) - Estatura-para-idade por sexo

Figura 23 (a e b). Distribuição do escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade e (b) Estatura-para-idade por sexo (masculino= 377 e feminino= 361) dos escolares amostrados nos quatros municípios que compõe o ParnaCipó, Minas Gerais. Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO. *Graficamente somente 738 escolares foram representados, sem alteração no dado geral.

- Morro do Pilar

A avaliação antropométrica neste município incluiu 140 escolares. O peso mínimo observado foi de 14,5 Kg e o máximo de 69,0 Kg, com média de 31,5 Kg (DP±9,7). A estatura mínima observada foi de 110,0 cm, e a máxima de 156,0 cm com média de 132,3 cm (DP±10,2).

A classificação do perfil nutricional conforme os valores de escore-z (≥ -2 e $\leq +1$ DP), pelo parâmetro IMC-para-idade observou uma proporção de eutróficos de 64,3% (90/140), sendo a maior proporção 73,3% (n=102) de crianças, do sexo masculino 61,1% (n=55).

A classificação dos escolares com baixo peso (valores de escore-z < -2 DP) identificou 0,7% (n=1) com magreza acentuada, e 1,4% (n=2) com magreza, todos do sexo masculino, duas eram crianças.

Em relação ao excesso de peso, os valores do escore-z ($> +1$ DP) pelo parâmetro IMC-para-idade, identificaram 22,1% (31/140) com sobrepeso, 9,3% (n=13) com obesidade, e 2,1% (n=3) com obesidade grave. Entre aqueles classificados com excesso de peso (n=47), 53,2% eram crianças, e 59,6% do sexo feminino. Já o parâmetro Estatura-para-idade (escore-z < -2 DP) classificou 1,4% (2/140) de adolescentes do sexo masculino com déficit de estatura, sendo um com muito baixa estatura para idade.

As representações gráficas por escore-z, dos parâmetros mencionados em geral e por sexo, podem ser observadas nas **Figuras 24 (a e b) e 25 (a e b)**.

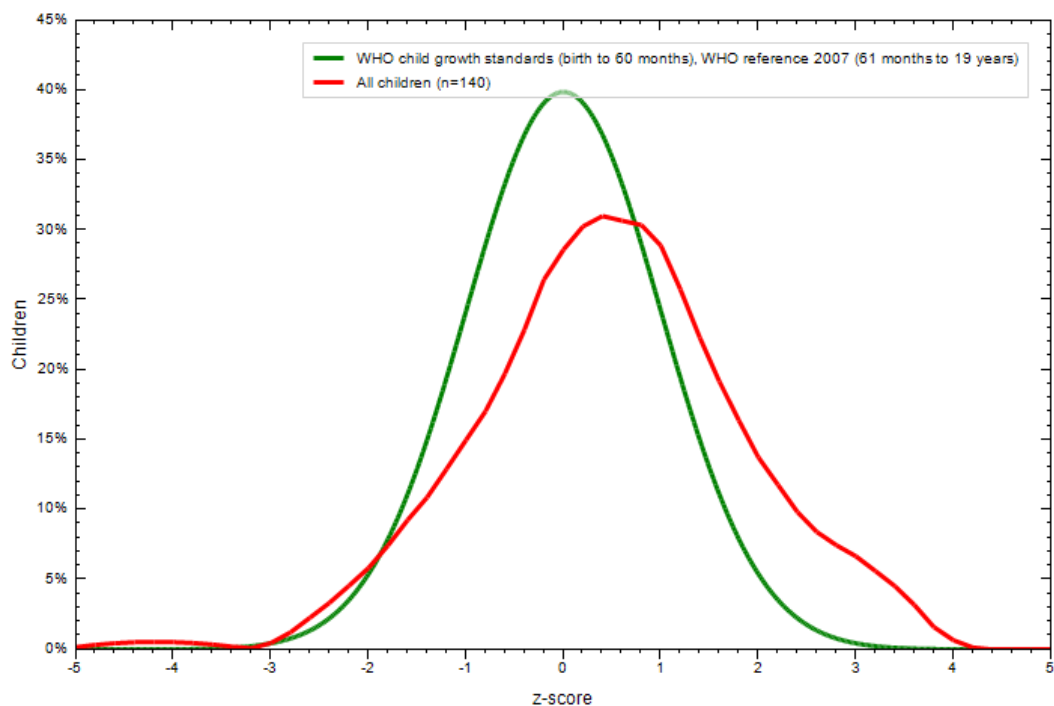


Figura 24 (a) - IMC-para-Idade

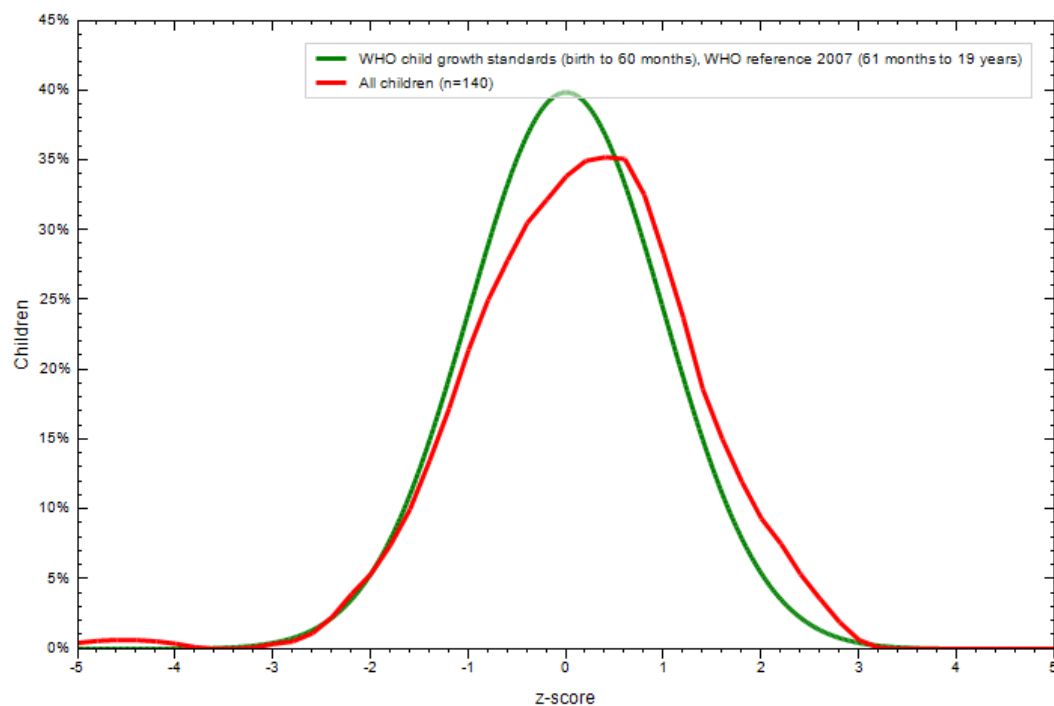


Figura 24 (b) - Estatura-para-idade

Figura 24 (a e b). Distribuição do escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade (n= 140), (b) Estatura-para-idade (n= 140), dos escolares matriculados na Escola Municipal Cardeal Mota, na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência (WHO, 2007) (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial, Morro do Pilar, Minas Gerais (setembro//2016). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO.

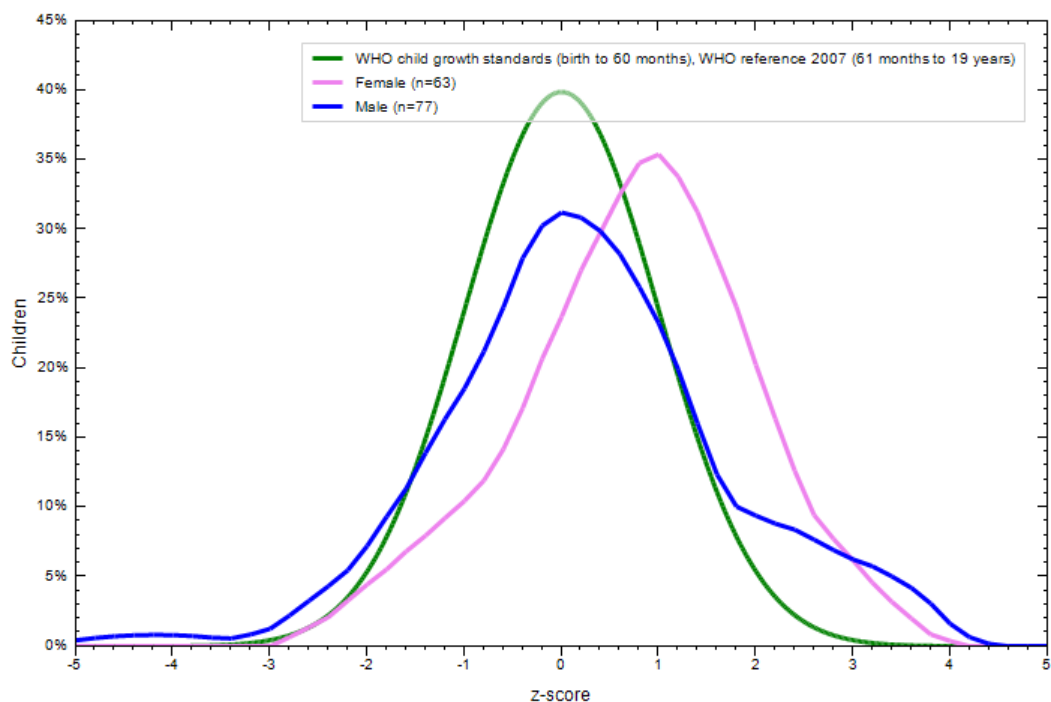


Figura 25 (a) - IMC-para-idade por sexo

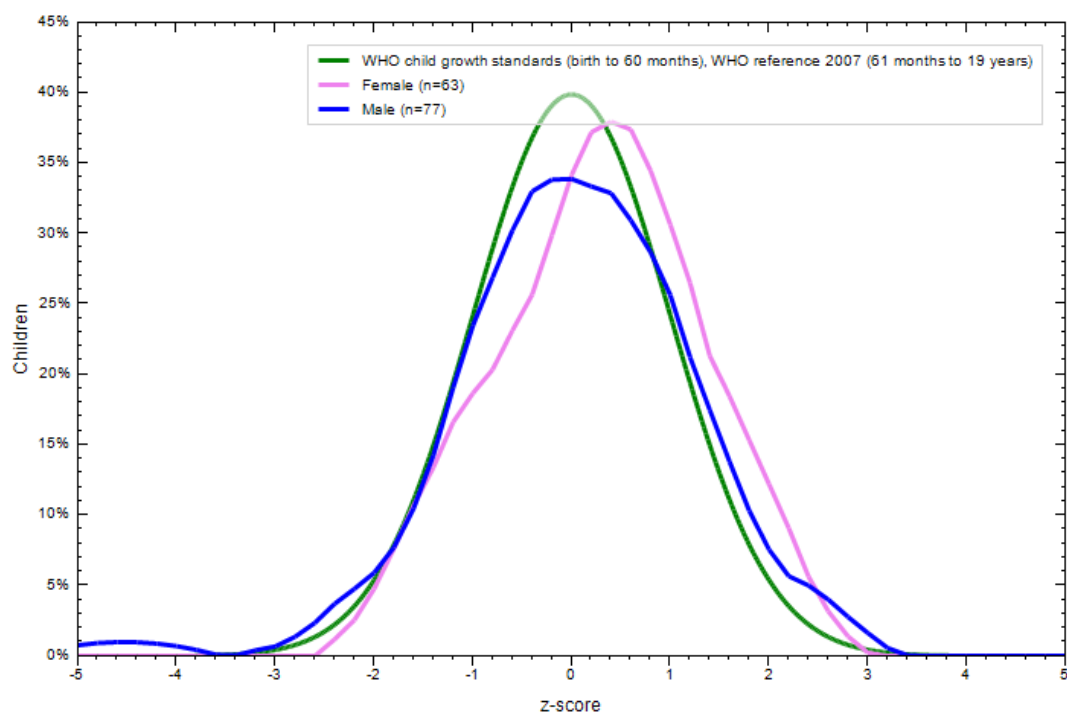


Figura 25 (b) - Estatura-para-idade por sexo

Figura 25 (a e b). Distribuição do escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade (b) Estatura-para-idade, por sexo (masculino $n= 63$ e feminino $n= 77$), dos escolares matriculados na Escola Municipal Cardeal Mota, na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial, Morro do Pilar, Minas Gerais (setembro//2016). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO.

- Itambé do Mato Dentro

Participaram da avaliação antropométrica 85 escolares, o peso mínimo identificado foi de 15,5 Kg e o máximo de 63,9 Kg, com média de 34,2 Kg (DP±10,8). A estatura mínima observada foi de 105 cm e a máxima de 168 cm, média de 135,5 cm (DP±15,0).

A classificação do estado nutricional conforme os valores do escore-z (≥ -2 e $\leq +1$ DP), pelo parâmetro “IMC-para-idade”, identificou a eutrofia em 71,8% (n=61) dos escolares, 62,3% (n=38) eram do sexo feminino, e 54,1% (n=33) adolescentes. Aqueles considerados com excesso de peso 27,1% (n=23) apresentaram valores de escore-z ($>+1$ DP), conforme o parâmetro “IMC-para-idade” 14,1% (n=12) estavam com sobrepeso, 9,4% (n=8) com obesidade, e 3,5% (n=3) com obesidade grave. Entre estes 52,2% eram crianças do sexo masculino. Somente um adolescente do sexo masculino foi considerado abaixo do peso pelos valores do escore-z (<-2 DP), sendo classificado como magreza.

O parâmetro “Estatura-para-idade”, classificou 11,8% (n=10) de escolares com déficit de estatura conforme os valores do escore-z (<-2 DP). A mesma proporção 50% entre aqueles com muito baixa estatura, e baixa estatura para idade. Em relação a estratificação etária, 70% (n=7) eram adolescentes, com mesma proporção 50% entre os sexos.

As representações gráficas por escore-z, dos parâmetros mencionados em geral e por sexo, podem ser observadas nas **Figuras 26 (a e b) e 27 (a e b)**.

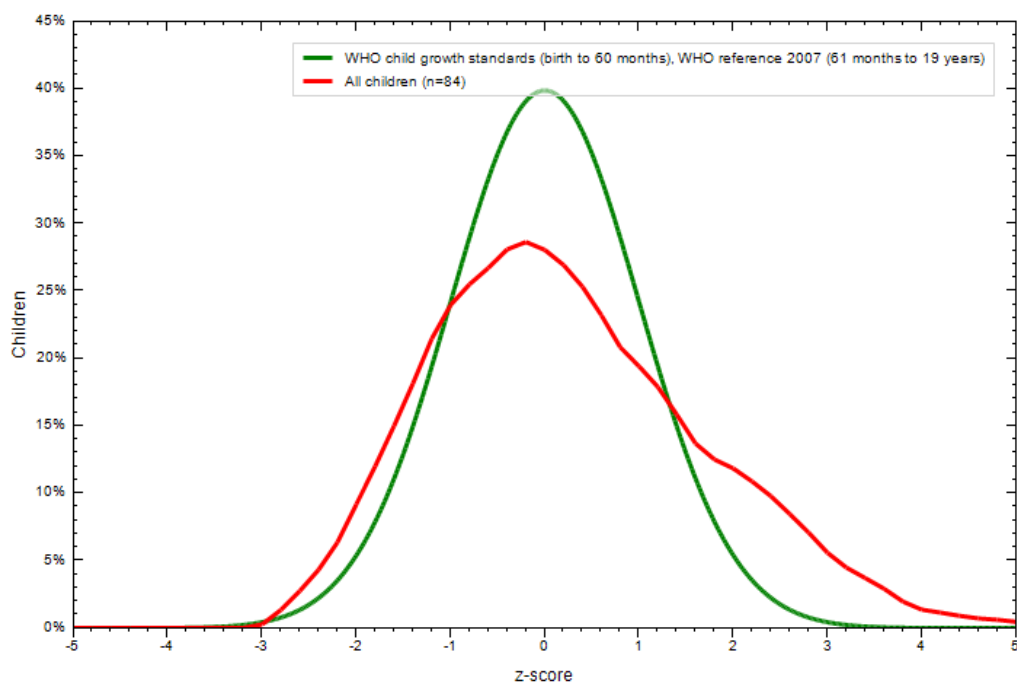


Figura 26 (a) - IMC-para-idade

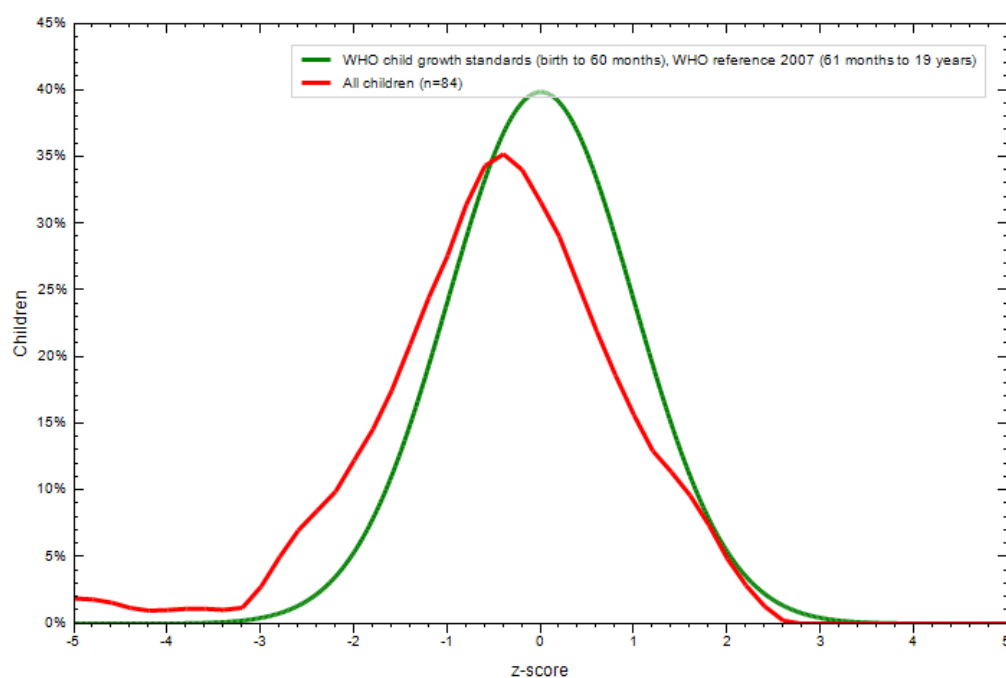


Figura 26 (b) - Estatura-para-Idade

Figura 26 (a e b). Distribuição do escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade (n= 84) e (b) Estatura-para-idade (n= 84) dos escolares matriculados nas escolas Estadual Emidio de Sales, Municipal Francisco de Castro, Municipal Santana do rio Preto e Municipal José Fernandes de Moraes, na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial em Itambé do Mato Dentro, Minas Gerais (dezembro//2016). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO.

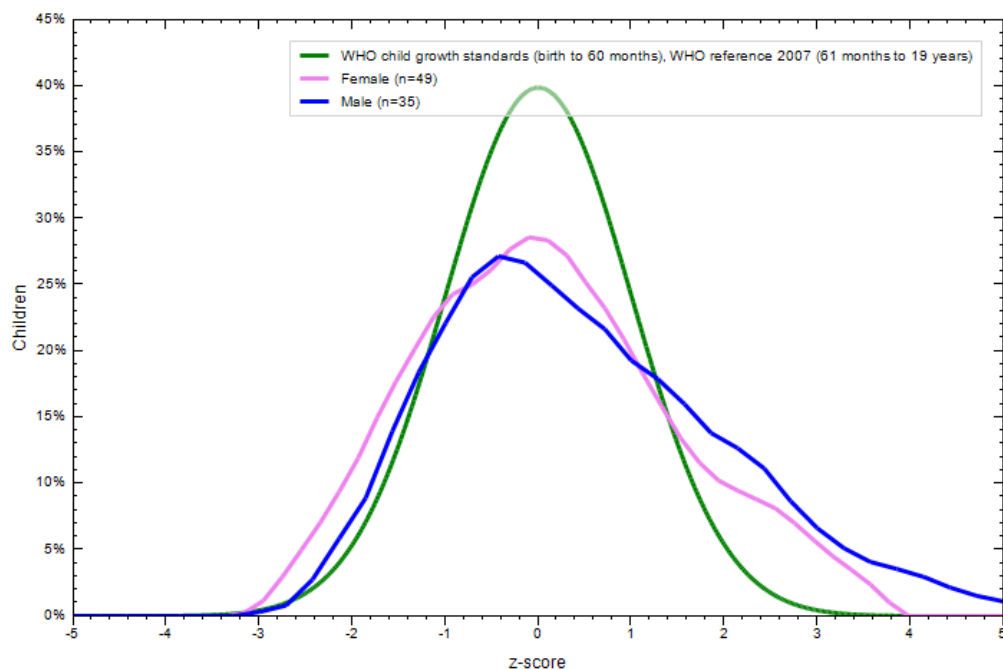


Figura 27 (a) - IMC-para-idade por sexo

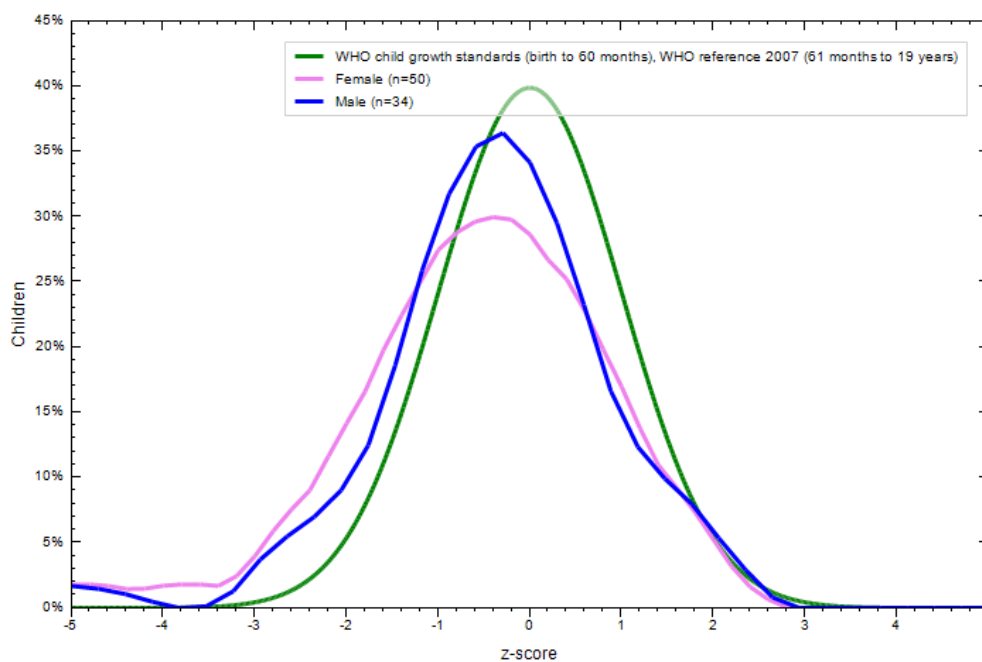


Figura 27 (b) - Estatura-para-idade por sexo

Figura 27 (a e b). Distribuição do escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade e (b) Estatura-para-idade, por sexo (masculino= 34 e feminino= 50) dos escolares matriculados nas escolas Estadual Emidio de Sales, Municipal Francisco de Castro, Municipal Santana do rio Preto e Municipal José Fernandes de Moraes, na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial em Itambé do Mato Dentro, Minas Gerais (dezembro//2016). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO.

- Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó)

Os valores do escore-z relacionados a avaliação dos parâmetros nutricionais IMC-para-idade e Estatura-para-idade, foram observados em 196 escolares. O peso mínimo identificado foi de 17,3 Kg e o máximo de 100 Kg, com média de 37,2 Kg ($DP \pm 14,3$). A estatura apresentou o valor mínimo de 110 cm e máximo de 184 cm, média de 140 cm ($DP \pm 15,1$).

A classificação do perfil nutricional conforme os valores do escore-z pelo parâmetro IMC-para-idade identificou 67,9% ($n=133$) dos escolares como eutróficos, 60,9% ($n=81$) eram do sexo masculino, e 53,4% ($n=71$) eram adolescentes.

Aqueles considerados abaixo do peso ($<-2DP$), foram identificados com magreza em 1,0% ($n=2$), e com magreza acentuada em 1,5% ($n=3$), entre estes 60% ($n=3$) eram do sexo masculino, sendo todos adolescentes.

Aqueles considerados com excesso de peso ($n=58$) com valores de escore-z ($>+1DP$), o sobrepeso foi observado em 17,3% ($n=34$), a obesidade em 11,2% ($n=22$), e a obesidade grave em 1,0% ($n=2$). Deste total, 56,9% eram adolescentes, e 53,4% do sexo feminino.

O parâmetro Estatura-para-idade classificou com déficit de crescimento segundo os valores de escore-z ($<-2DP$), 3,1% (6/196) dos escolares. Um escolar (0,5%) foi classificado com muito baixa estatura para idade, e 83,3% ($n=5$) com baixa estatura para idade. Entre estes 83,3% eram adolescentes, e 60% ($n=3$) do sexo masculino.

As representações gráficas por escore-z, dos parâmetros mencionados em geral e por sexo, podem ser observadas nas **Figuras 28 (a e b) e 29 (a e b)**.

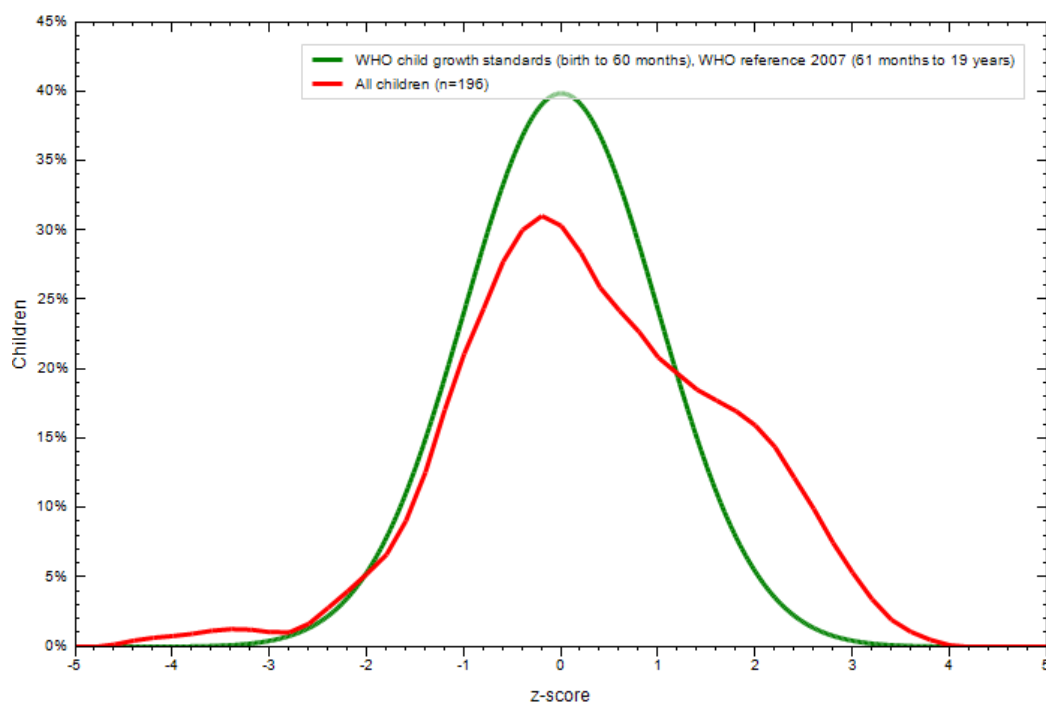


Figura 28 (a) - IMC-para-idade

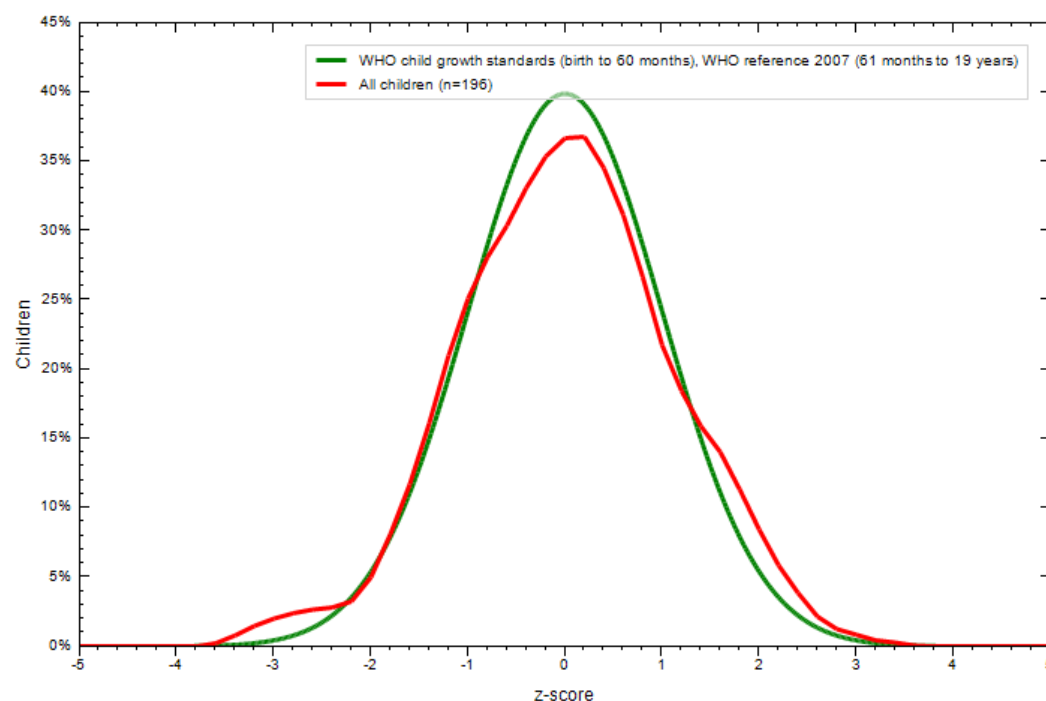


Figura 28 (b) - Estatura-para-Idade

Figura 28 (a e b). Distribuição pelo escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade (n= 196), e (b) Estatura-para-idade (n= 196), dos escolares matriculados na Escola Estadual Dona Francisca Josina, na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial, distrito de Serra do Cipó, Santana do Riacho, MG (novembro//2016). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO

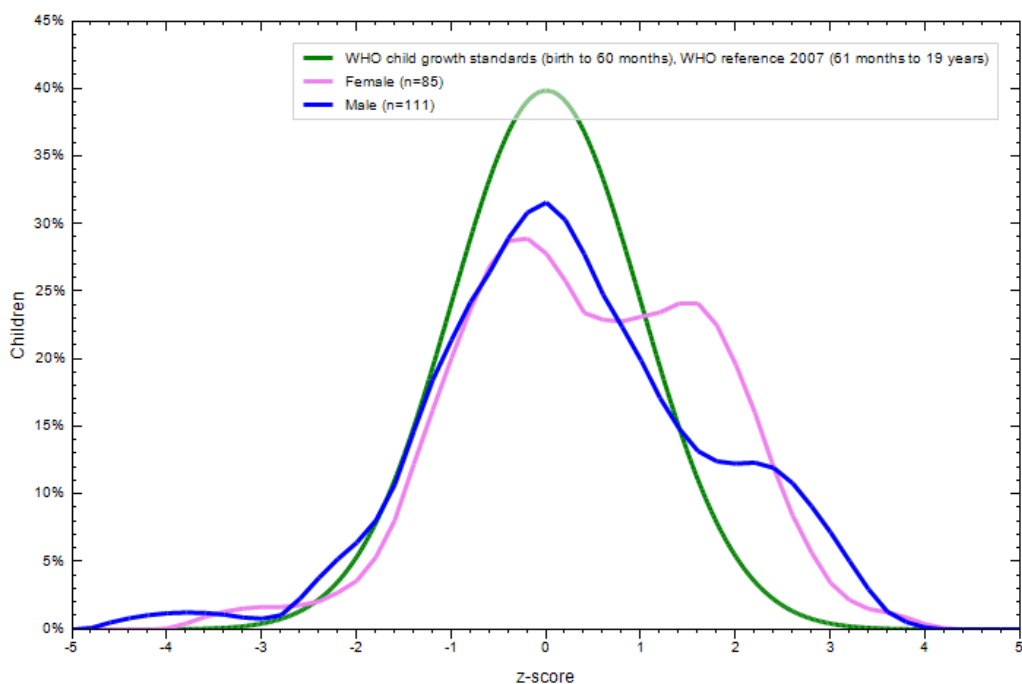


Figura 29 (a) - IMC-para-idade por sexo

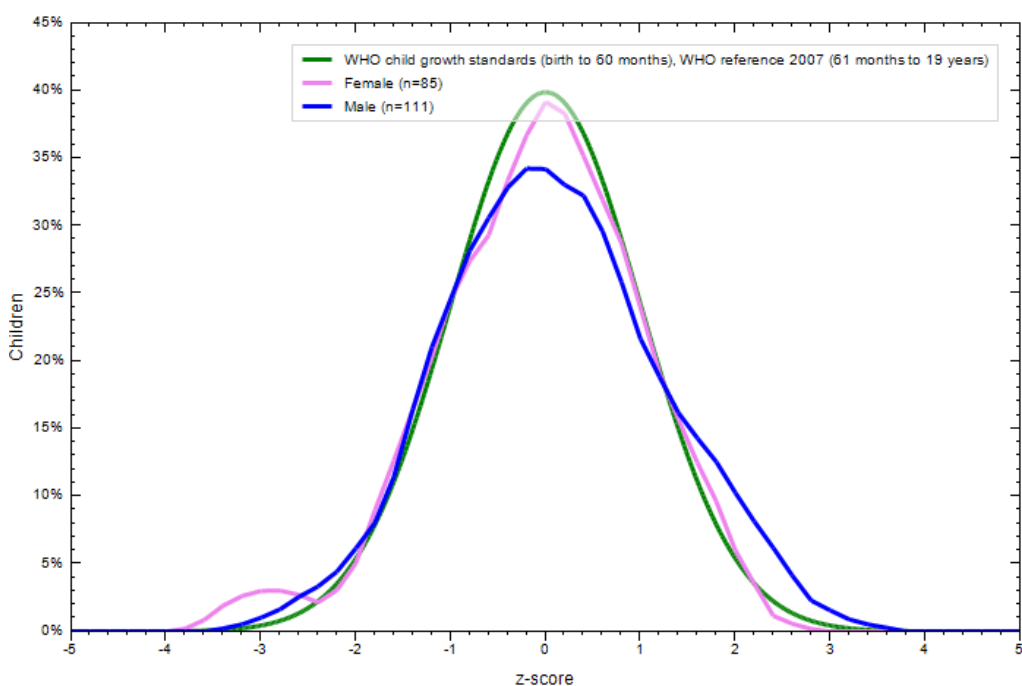


Figura 29 (b) - Estatura-para-idade por sexo

Figura 29 (a e b). Distribuição do escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade e (b) Estatura-para-idade, por sexo (masculino n= 85 e feminino n= 111), dos escolares matriculados na Escola Estadual Dona Francisca Josina (n=196), na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial, distrito de Serra do Cipó, Santana do Riacho, MG (novembro//2016). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO.

- Jaboticatubas

A análise dos parâmetros nutricionais por valores do escore-z incluiu nesta avaliação 319 escolares. O peso mínimo observado foi de 16 Kg e o máximo de 83 Kg, com média de 30,1 Kg (DP±9,3). Os valores mínimo e máximo da estatura corresponderam a 105 e 173 cm, média de 131,9 (DP± 10,8). Do total 69,6% (n=222) eram crianças, e 51,4% (n=164) do sexo masculino.

O parâmetro “IMC-para-idade” pelo escore-z (≥ -2 e $\leq +1$ DP) classificou 70,2% (n=224) dos escolares como eutróficos, 50,4% (n=113) do sexo feminino, e 70,1% (n=157) crianças. Já entre aqueles considerados abaixo do peso escore-z (<-2 DP), 1,6% (n=5) foram classificados como magreza acentuada, e 2,5% (n=8) com magreza, 69,2% (n=9) eram do sexo feminino, e 53,8% (n=7) crianças.

Aqueles considerados acima do peso (escore-z superior a +1DP), 15,0% (n=48) foram classificados com sobrepeso, 8,5% (n=27) com obesidade, e 2,2% (n=7) com obesidade grave. Em uma maior proporção de crianças foi observado excesso de peso 51,2% (42/82), e 70,7% (n=58) eram do sexo feminino.

O parâmetro “Estatura-para-idade”, classificou 3,4% (n=11) com déficit no crescimento, 54,5% (n=6) eram do sexo masculino, e 72,7% (n=8) crianças. As representações gráficas por escore-z, dos parâmetros mencionados em geral e por sexo, podem ser observadas nas **Figuras 30 (a e b) e 31 (a e b)**.

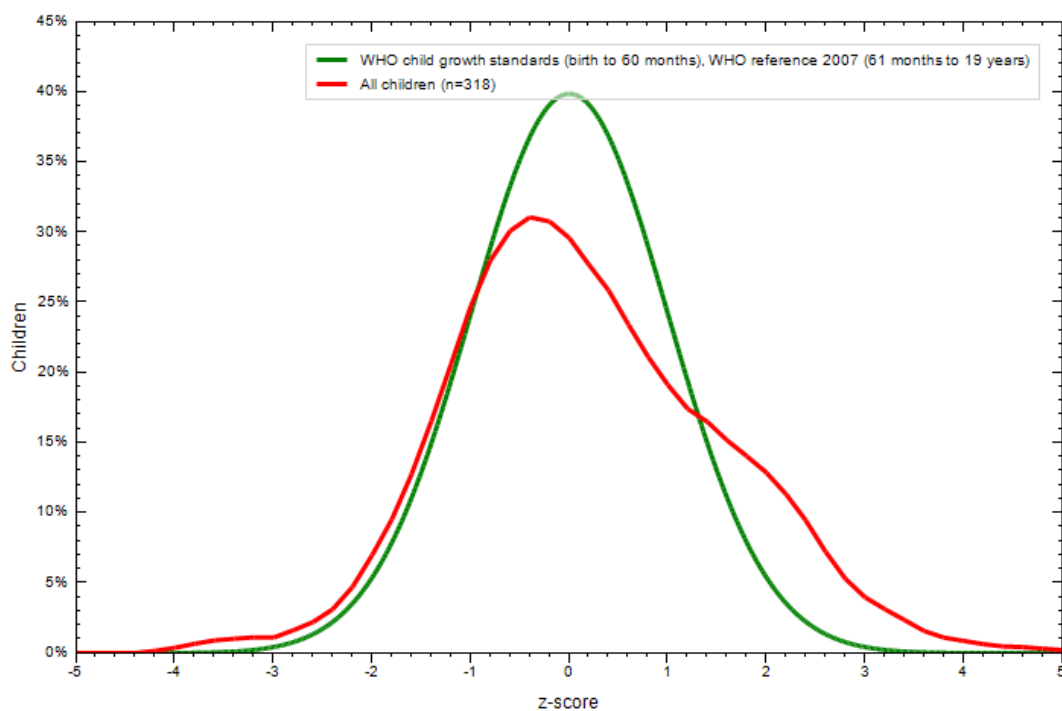


Figura 30 (a) - IMC-para-idade

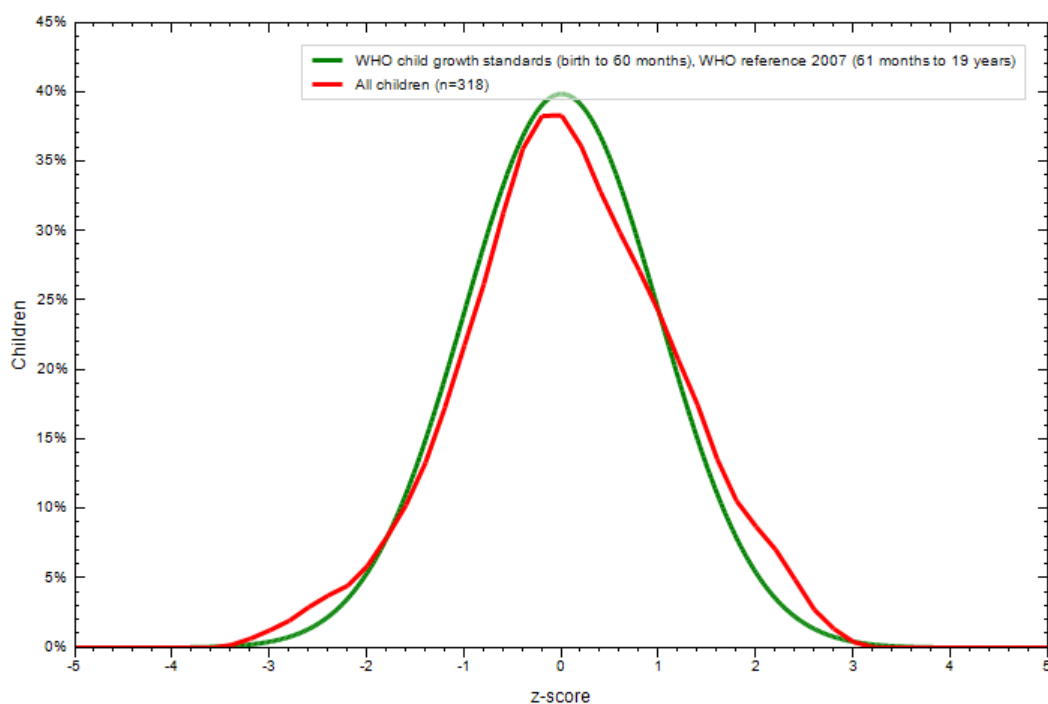


Figura 30 (b) - Estatura-para-idade

Figura 30 (a e b). Distribuição pelo escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade (n= 318), (b) Estatura-para-idade (n= 318), dos escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima, na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial, Jaboticatubas (maio/2017). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO.

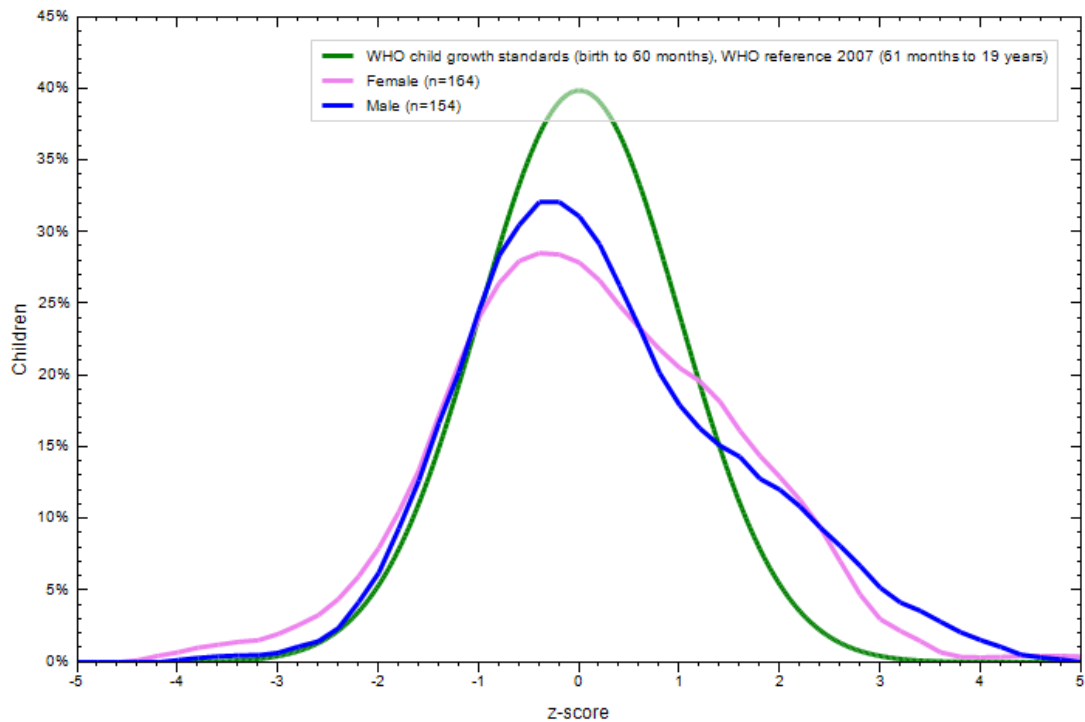


Figura 31 (a) - IMC-para-idade por sexo

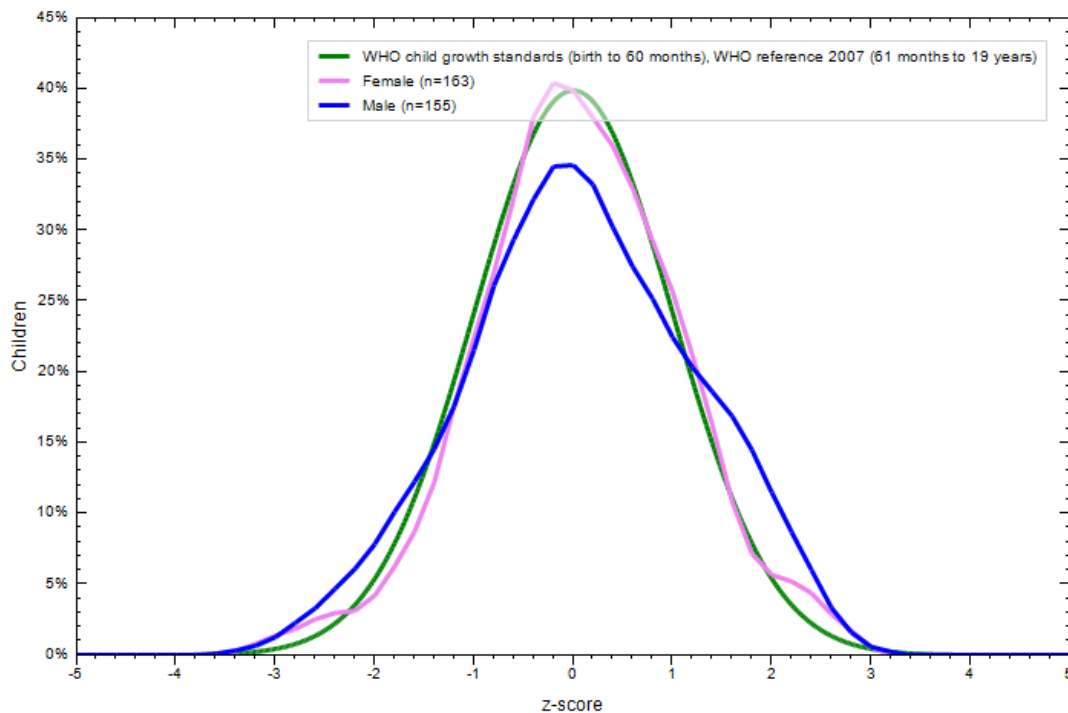


Figura 31 (b) Estatura-para-idade por sexo

Figura 31 (a e b) - Distribuição por escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade e (b) Estatura-para-idade, por sexo (masculino= 155 e feminino= 163), dos escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima, faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na avaliação inicial, Jaboticatubas (maio/2017). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO.

Estudo longitudinal em Jaboticatubas

Foram incluídos na reavaliação antropométrica 259 escolares.

A classificação do estado nutricional conforme os valores do escore-z (≥ -2 e $\leq +1$ DP) do parâmetro “IMC-para-idade”, identificou 64,9% (n=168) como eutróficos, 52,9% (89/168) eram do sexo feminino, e 72,6% (n=122) crianças. O mesmo parâmetro classificou 3,1% (8/259) dos escolares abaixo do peso, considerando os valores do escore-z (<-2 DP), 0,8% (n=2) foram classificados com magreza acentuada, 2,3% (n=6) foram classificados com magreza.

Já aqueles considerados com excesso de peso (valores de escore-z $>+1$ DP) o equivalente a 32,0% (n=83), 20,5% (n=53) foram classificados com sobrepeso, 8,5% (n=22) com obesidade e 3,1% (n=8) com obesidade grave. Deste total, 51,8% (n=44) eram do sexo masculino, e 60% (n=51) crianças.

O parâmetro “Estatura-para-idade”, classificou 2,3% (n=6) dos escolares com déficit de crescimento, conforme os valores de escore-z (<-2 DP). Todos com baixa estatura para idade.

Permaneceram na faixa de eutrofia 55,6% (n=144) dos escolares, 1,5% (n=4) eram eutróficos na avaliação inicial e apresentaram baixo peso, e 15,4% (n=40) apresentaram excesso de peso na reavaliação. Dois escolares com magreza acentuada na avaliação, passaram para as faixas de eutrofia e sobrepeso. Aqueles com excesso de peso na avaliação inicial 6,9% (n=18) foram reclassificados com eutróficos. Cinco escolares que apresentavam sobrepeso na avaliação inicial, progrediram para obesidade o equivalente a 1,9%, e dois que apresentavam o quadro de obesidade, foram classificados com obesidade grave o equivalente a 0,8%.

As representações gráficas por escore-z, dos parâmetros mencionados em geral e por sexo, podem ser observadas nas **Figuras 32 (a e b) e 33 (a e b)**.

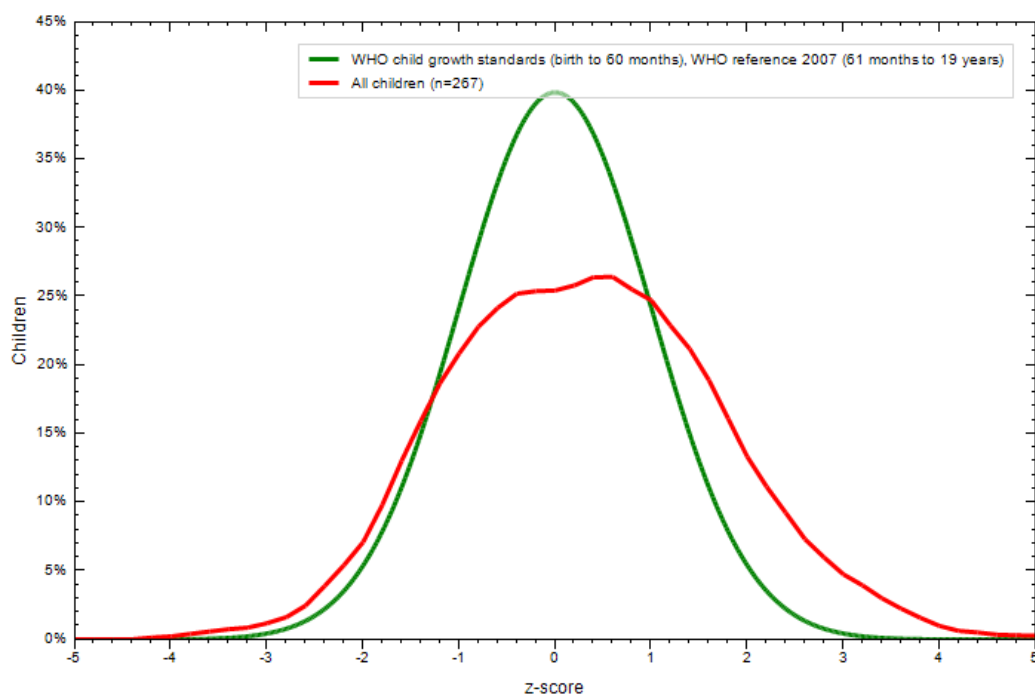


Figura 32 (a) - IMC-para-idade

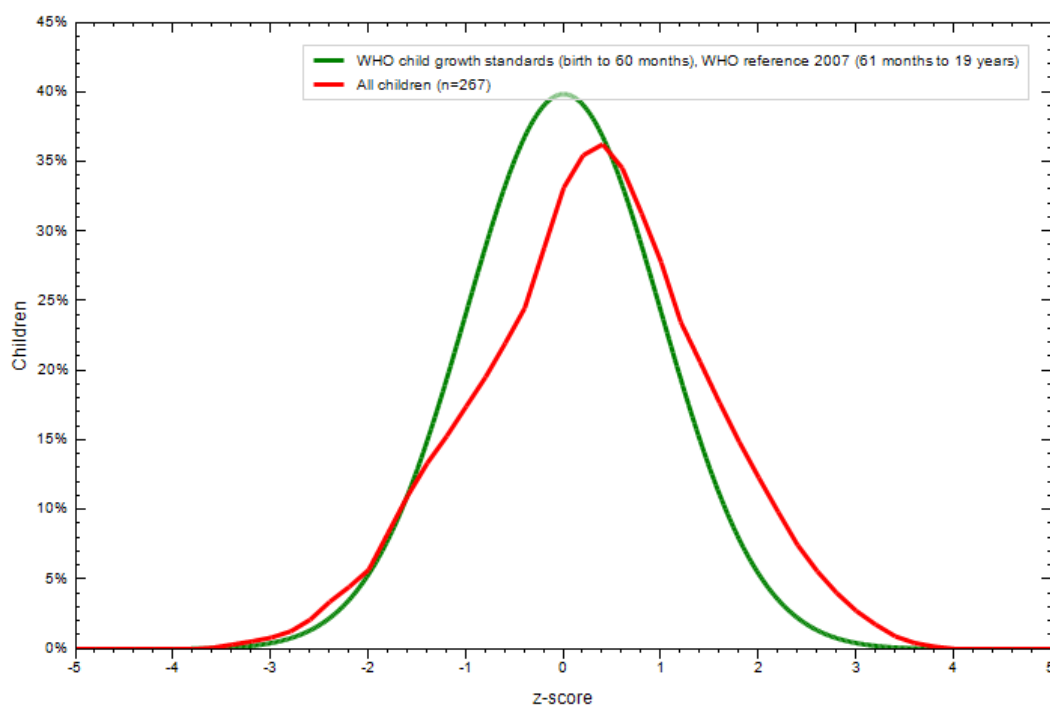


Figura 32 (b) - Estatura-para-idade

Figura 32 (a e b) - Distribuição pelo escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade (n= 267), e (b) Estatura-para-idade (n= 267), dos escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, na faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na reavaliação dos negativos, Jaboticatubas (agosto/2018). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO.

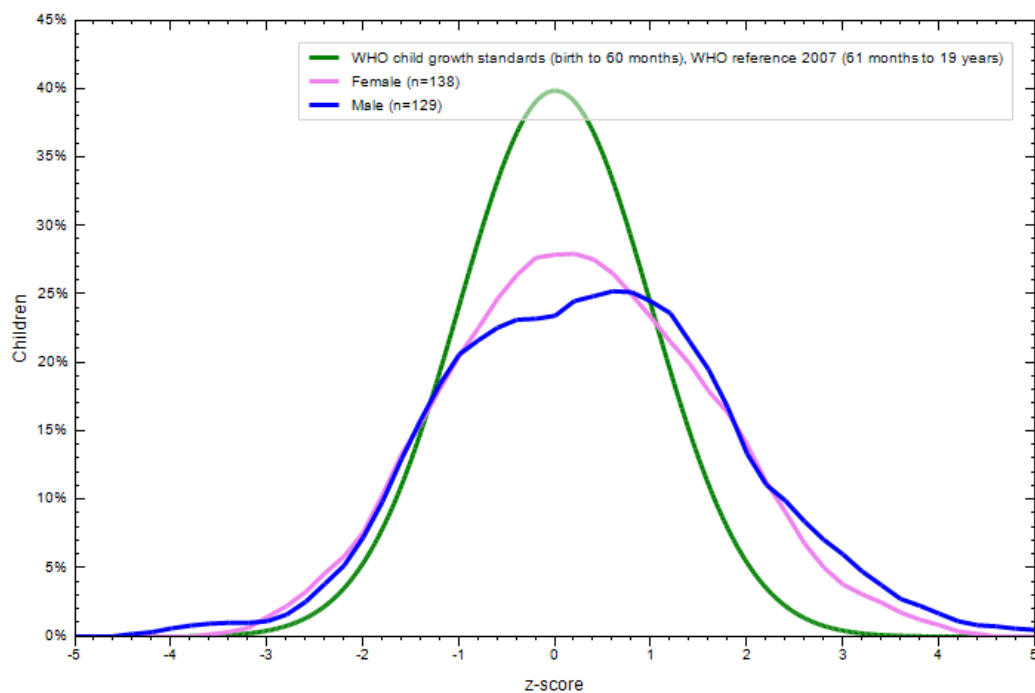


Figura 33 (a) - IMC-para-idade por sexo

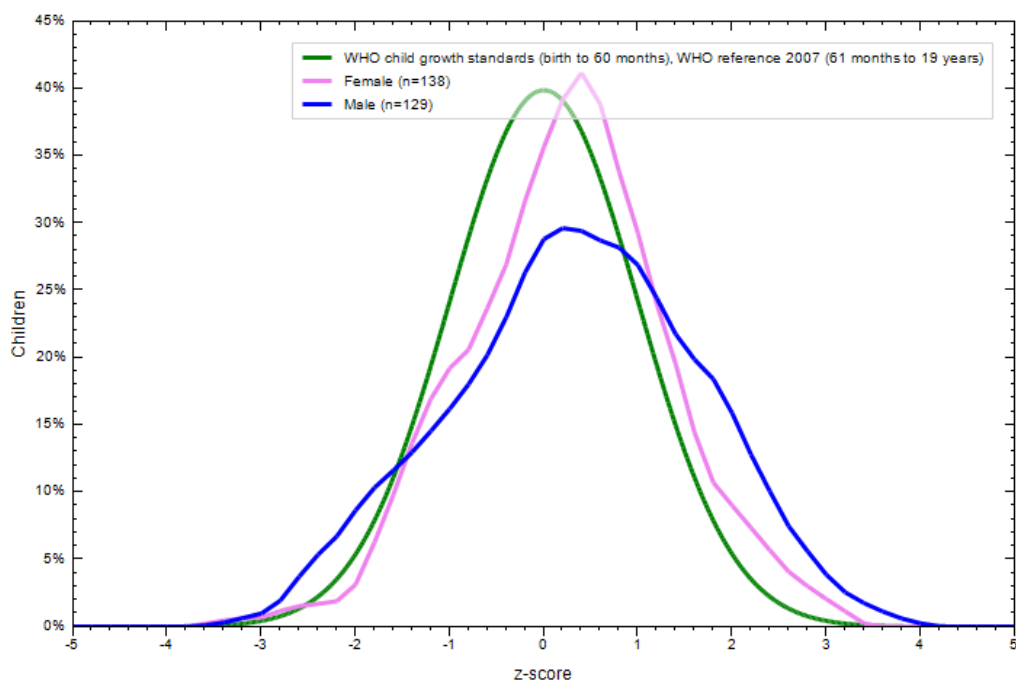


Figura 33 (b) - Estatura-para-idade por sexo

Figura 33 (a e b) - Distribuição por escore-z dos parâmetros (a) IMC-para-idade e (b) Estatura-para-idade, por sexo (masculino= 129 e feminino= 138), dos escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, faixa etária de 6 a 14 anos conforme padrão de referência WHO, 2007 (61 meses a 19 anos), na reavaliação dos negativos, Jaboticatubas (agosto/2018). Os gráficos apresentados foram diretamente transportados do software AnthroPlus v1.0.4 WHO.

4.1.2 Caracterização do perfil hematológico (eritograma, leucograma, plaquetas)

Estudo transversal

- Geral (ParnaCipó)

Não foi possível a padronização dos exames de hemograma, ficando a cargo de cada prefeitura a realização deste, como contrapartida.

Os parâmetros (hemoglobina; hematócrito e leucócitos) foram analisados em 521 escolares, e eosinófilos e plaquetas em 452 escolares de três municípios, na avaliação inicial (tempo 0). Os valores mínimos e máximos observados dos parâmetros foram: hemoglobina 10,1 e 24,7g/dL, média de 13,5g/dL (DP±1,3); hematócrito 32,0% e 80,5% média de 42,2% (DP±5,2); leucócitos 0 e 16.300 mm³, média de 7.341 mm³ (DP±2.557); eosinófilos 0 e 4.536 mm³ média de 419,7 mm³ (DP±406,1), e plaquetas 59.000 e 573.000 mm³ média de 276.276 mm³ (DP±64.351).

A anemia foi observada em 4,2% (n= 22) em relação ao parâmetro da hemoglobina e em 2,9% (n= 15) considerando o hematócrito.

A eosinofilia foi observada em 29,9% (n= 135), a leucocitose em 13,2% (n= 69) e a plaquetopenia em 1,8% (n= 8). Na **Tabela 19**, os dados referentes as alterações do hemograma na avaliação inicial nos quatro municípios, em relação ao sexo e faixa etária podem ser observados.

- Morro do Pilar

Neste município não foi possível estabelecer uma parceria para realização do hemograma, portanto, as amostras foram encaminhadas ao Laboratório de Genômica de Parasitos do Departamento de Parasitologia do ICB, onde o contador hematológico de células sanguíneas de animais (marca BIOEASY, Bio-2900 Vet) foi utilizado após a calibração para células de humanos. Aos resultados foi aplicado um fator de correção, a partir de resultados de hemograma realizado no mesmo dia em laboratório credenciado da rede privada por um colaborador do estudo, e mesmo assim, os resultados obtidos

apresentaram-se muito discrepantes dos pontos de corte estabelecidos pelo aparelho, e não foram incluídos no estudo.

- Itambé do Mato Dentro

A coleta de sangue e a realização do hemograma dos escolares foi realizada pela própria SMS. Uma técnica de nível superior (bioquímica) devidamente capacitada, participou tanto da coleta das amostras de sangue, quanto da realização do hemograma utilizando o contador hematológico (marca CELM DA 500Cc 550, usado como diluidor) que forneceu 3 parâmetros passíveis de análise (hemoglobina, leucócitos e hematócrito).

Do total de 85 alunos amostrados 81,2% (n=69) forneceram amostra de sangue para realização do hemograma. Entre estes 66,5% (n=46) eram adolescentes, e 57,9% (n=40) do sexo feminino. Os valores mínimos e máximos de hemoglobina foram 10,1 e 24,7 g/dL com média de 13,2 g/dL (DP±2,7). O hematócrito apresentou valores mínimo e máximo de 32,0 e 80,5% respectivamente, com média de 46,5% (DP±10,9). Os valores mínimo e máximo de leucócitos foram 2.100 e 13.800/mm³ respectivamente, com média de 6.116/mm³ (DP±2.543).

A anemia foi identificada em 23,2% (16/69), 56,2% (n=9) eram crianças do sexo feminino. Já em relação ao hematócrito 7,2% (n=5) foram identificados, 80% eram crianças (n=4) e 60% (n=3) do sexo feminino. A leucocitose foi identificada em 8,7% (n=6), entre estes 66,7% (n=4) eram crianças, e 83,3% (n=5) do sexo feminino.

- Santana do Riacho (Distrito de Serra do Cipó)

A coleta de sangue para realização do hemograma, foi realizada em 186 escolares, e contou com a colaboração de enfermeira, e técnicas de enfermagem da SMS do Município. Entre os parâmetros analisados, os valores mínimo e máximo de hemoglobina foram 10,3 e 16,7 g/dL, com média de 14,1 g/dL (DP±1,0). Já de hematócrito correspondeu a 33,1 e 52,6%, com média de 43,5% (DP±3,5). Os leucócitos totais equivaleram a 0 e 14.590/mm³ com média de 7.465/mm³ (DP±2.509).

Dos eosinófilos totais, 1 e 1.515/mm³, com média de 350/mm³ (DP±245). E de plaquetas de 573.000/mm³ e 599.000, média de 286.779 mm³ (DP±72.704).

Em relação a anemia pelo parâmetro (hg) foi observada a proporção de 0,5% (somente uma criança do sexo masculino). Em relação ao parâmetro hematócrito a proporção de 1,1% (n=2), sendo de ambos os sexos e estratificação etária.

A leucocitose foi identificada em 13,9% (n=26) dos escolares, com a mesma proporção entre os sexos, 63,4% (n=17) eram crianças. A eosinofilia foi identificada em 22,6% (n=42) dos escolares, 64,3% (n=27) eram do sexo masculino, e 57,1% (n=24) adolescentes.

- Jaboticatubas

Foram avaliados pelo exame de hemograma 266 escolares, 82,9% do total de 321 incluídos no estudo. A coleta do sangue e o hemograma foram realizados na rede privada, como contrapartida da SMS do município. Os valores mínimo e máximo correspondentes ao parâmetro de Hg foram de 10,3 e 15,7 g/dL, média de 13,2 g/dL (DP±0,8). Já do hematócrito foram equivalentes a 32,1 e 47,5% média de 40,2 (DP±2,5).

Em relação ao leucograma, os valores mínimos e máximos de leucócitos totais observados corresponderam a 30 e 16.300/mm³, média de 7.569/mm³ (DP±2.526). Já dos eosinófilos totais foram equivalentes a 0 e 4.536/mm³ média de 468,2/mm³ (DP±482). O valor mínimo de plaquetas foi de 100.000 e o máximo de 420.000/mm³ média de 268.932/mm³ (DP± 56.797).

A anemia conforme o parâmetro de Hg foi identificada em 1,9% (n=5) quatro eram do sexo feminino, sendo três crianças. Valores de hematócrito para a classificação da anemia, foram observados em 3,0% (n=8) dos escolares, seis eram crianças, e cinco do sexo feminino.

Em relação ao leucograma, 34,9% (n=93) e 13,9% (n=37) dos escolares avaliados apresentaram valores elevados de eosinófilos e leucócitos, respectivamente. Uma maior proporção de crianças 66,7% (n=62), do sexo masculino 59,1% (n=55) foram observados com eosinofilia, e 77,7% (n=28) e 51,3% (n=19) com leucocitose.

Em nenhum dos nove escolares infectados pelo *S. mansoni* foi comprovada a anemia. Porém a eosinofilia foi observada em 77,8% (n=7), e a leucocitose em 22,2% (n=2) destes. Já entre os 24 identificados com protozoários 33,3% (n=8) foi observada eosinofilia. A plaquetopenia, foi identificada somente em um escolar infectado por *S. mansoni*.

Tabela 19 – Caracterização do perfil do hemograma (eritograma e leucograma) na avaliação inicial (tempo 0), por sexo e faixa etária (6 a 14 anos), dos 521 escolares matriculados no ensino fundamental 1 e 2, nas escolas Estaduais e Municipais, nos quatro municípios que compõe o ParnaCipó, entre os anos de 2016 e 2017.

HEMOGRAMA	SEXO						FAIXA ETÁRIA			
	(%)	N	MASCULINO	%	FEMININO	%	6 a 9 anos	%	10 a 14 anos	%
ERITROGRAMA		521	258	49,5	263	50,5	291	55,8	230	44,2
<i>Anemia por Hemoglobina (<11,5 g/dL)</i>	4,2	22	8	36,4	14	63,6	13	59,1	9	40,9
<i>Diminuição hematócrito (<35%)</i>	2,9	15	6	40,0	9	60,0	11	73,3	4	26,7
LEUCÓCITOS		521	258		263		291		230	
<i>Elevação Leucócitos totais (10.000 mm³)</i>	13,2	69	33	47,8	36	52,2	49	71,0	20	29,0
EOSINÓFILOS		452	229	50,7	223	49,3	261		191	
<i>Elevação Eosinófilos (>500mm³)</i>	29,9	135	82	60,7	53	39,3	80	59,2	55	40,8
PLAQUETAS		452	229		223		261		191	
<i>Diminuição Plaquetas (<150.000 mm³)</i>	1,8	8	3	37,5	5	62,5	7	87,5	1	12,5

Estudo longitudinal em Jaboticatubas

Foram reavaliados 174 escolares pelo exame de hemograma.

Foram observados com anemia 0,6% (n=1) considerando os valores de Hg e 1,1% (n=2) pelo hematócrito. A leucocitose foi observada em 13,2% (n=23). A eosinofilia identificou 17,8% (n=46) e foi observada em um dos escolares identificado com o *S. mansoni*.

Todos os cinco escolares identificados com anemia no tempo 0, tiveram os índices normalizados. Entre os escolares que apresentaram a leucocitose na avaliação inicial, 8,0% (n=14) continuaram apresentando valores alterados e entre aqueles com valores normais na avaliação inicial, 10,3% apresentaram valores alterados na reavaliação. Permaneceram eosinofílicos 15,5% (n=27), e 13,2% (n=23) tiveram os valores normalizados. Todos os três escolares que apresentaram plaquetopenia na avaliação inicial tiveram os valores normalizados, assim como os oito com alterações no Hematócrito.

Na **Tabela 20**, os dados referentes as alterações do hemograma na avaliação inicial e reavaliação (360 dias) em relação ao sexo e faixa etária podem ser observados.

Tabela 20 – Perfil hematológico (leucograma, eritograma, plaquetas) por sexo e faixa etária (6 a 14 anos) de 174 escolares matriculados na Escola Municipal Geralda Isa de Lima Rodrigues, na reavaliação da infecção em Jaboticatubas, MG.

PARASITOS	AVALIAÇÃO INICIAL									REAVALIAÇÃO DA INFECÇÃO								
	FAIXA ETÁRIA					SEXO				FAIXA ETÁRIA					SEXO			
	(%)	N 174	6 a 9 Anos	10 a 14 anos	%	M	%	F	%	(%)	N 174	6 a 9 Anos	%	10 a 14 anos	M	%	F	%
ERITROGRAMA																		
<i>Anemia por Hemoglobina (<11,5 g/dL)</i>	3,4	6	3	3	50,0	2	33,3	4	66,7	1,1	2	2	100,0	0	1	50,0	1	50,0
<i>Diminuição hematócrito (<35%)</i>	4,0	7	6	1	14,3	2	33,3	4	66,7	1,1	2	2	100,0	0	1	50,0	1	50,0
LEUCOGRAMA																		
<i>Elevação Leucócitos totais (10.000 mm³)</i>	12,6	22	17	5	22,7	8	36,4	14	63,6	17,8	31	25	80,6	6	11	44,0	20	56,0
<i>Elevação Eosinófilos (>500mm³)</i>	28,7	50	41	9	18,0	32	64,0	18	36,0	26,4	46	33	71,7	13	26	52,0	20	48,0
PLAQUETAS																		
<i>Diminuição Plaquetas (<150.000 mm³)</i>	1,7	3	2	1	23,3	1	33,3	2	66,7	0,0	0	0	0,0	0	0	0,0	0	0,0

4.1.3 Associação dos parâmetros nutricionais com infecções helmínticas e por protozoários

Variáveis analisadas

- Dependentes (desfechos):

Estado Nutricional: índices antropométricos “IMC-para-idade” (IMC2: eutrofia/baixo peso); “IMC-para-idade” (IMC3: eutrofia/excesso peso); e “Estatura-para-idade” (ei2: eutrofia/déficit).

- *Independentes (exposição):*

Grupos de intensidade de infecção (OPG), demográficas (sexo, grupo etário, zona, turno, escola), dados de parasitismo (não infectado/infectado); parâmetros hematológicos (anemia, leucocitose, eosinofilia, plaquetopenia).

Após a seleção das variáveis na análise univariada e posterior análise, as variáveis que permaneceram significativas foram utilizadas para a construção do modelo final. No modelo final para o IMC2, seguiram as variáveis, grupo etário e infecção (**Tabela 21**). Entretanto, na análise multivariada não foi observada uma associação significativa dessas com o perfil nutricional, considerado abaixo do peso.

Em relação ao desvio nutricional considerado como excesso de peso (IMC3), na análise univariada seguiram para o modelo final as variáveis, sexo, zona, grupo etário, escola, anemia, hematócrito e leucocitose (**Tabela 22**). Na análise multivariada verificou-se que escolares residentes na área urbana tem 1,8 mais risco de estarem com excesso de peso em relação aqueles que residem na área rural. Escolares de Itambé do Mato Dentro, tem 2,0 mais risco de apresentarem excesso de peso em relação aos demais municípios. O risco de anemia entre aqueles com excesso de peso, foi reduzido em 82%. E aqueles com o quadro de leucocitose apresentaram 1,79 mais risco de estarem com o excesso de peso (**Tabela 24**).

Em relação ao déficit de crescimento, avaliado pelo parâmetro “Estatura-para-idade” permaneceram no modelo final as variáveis, escola, grupo etário, infecção e anemia **Tabela 23**. Na análise multivariada, escolares com a residentes no município de Itambé do Mato Dentro apresentaram o risco de 10,7 mais de apresentarem déficit de crescimento (**Tabela 25**).

Tabela 21. Perfil nutricional, segundo o parâmetro “IMC-para-idade”, ajustado para baixo peso, e a associação com a infecção, parâmetros do hemograma e, dados demográficos, com a *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança (IC) de 95% na avaliação inicial (tempo 0), segundo avaliação antropométrica de 718 escolares de 6 a 14 anos, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó, Minas Gerais.

VARIÁVEIS	EUTROFIA		BAIXO PESO		ODDS (IC95%)	p-valor
	N	(%)	N	(%)		
Sexo						
Feminino	350	48,8	12	54,5	0,79	0,59
Masculino	368	51,2	10	45,4		
Zona						
Rural	112	15,6	2	9,1	1,84	0,4
Urbana	606	84,4	20	90,9		
Escola						
Morro do Pilar	137	19,1	3	13,6		
Serra do Cipó	191	26,6	5	22,7	1,19	0,8
Itambé M. Dentro	84	11,7	1	4,5	0,54	0,6
Jaboticatubas	306	42,6	13	59,1	1,94	0,3
Grupo etário						
Adolescentes	285	39,7	13	59,1	0,45	0,07
Crianças	433	60,3	9	40,9		
Infecção						
Ausente	508	81,8	19	95	0,23	0,14
Presente	113	18,2	1	5		
<i>S. mansoni</i>						
Ausente	611	98,4	20	100	Dropou	0,57
Presente	10	1,6	0	0		
OPGc						
Negativo	611	98,4	20	100		
Leve	7	1,1	0	0	Dropou	0,85
Moderada	3	0,5	0	0		
Anemia						
Ausente	479	95,8	18	94,7	1,26	0,82
Presente	21	4,2	1	5,3		
Hematócrito						
Ausente	486	97,2	18	94,7	1,92	0,53
Presente	14	2,8	1	5,3		
Eosinofilia						
Ausente	305	70,6	12	66,7	1,2	0,72
Presente	127	29,4	6	33,3		
Plaquetopenia						
Ausente	423	97,9	18	100	Dropou	0,54
Presente	9	2,1	0	0		
Leucocitose						
Ausente	434	86,8	16	84,2	1,23	0,74
Presente	66	13,2	3	15,8		

Tabela 22. Perfil nutricional, segundo o parâmetro “IMC-para-idade”, ajustado para Excesso de peso, e a associação com a infecção, parâmetros do hemograma, e dados demográficos, com a *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança (IC) de 95% na avaliação inicial (tempo 0), segundo avaliação antropométrica de 530 escolares de 6 a 14 anos, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó, Minas Gerais.

VARIÁVEIS	EUTROFIA		EXCESSO PESO		ODDS (IC95%)	p-valor
	N	(%)	N	(%)		
Sexo						
Feminino	250	47,2	112	53,3	0,78	0,13
Masculino	280	52,8	98	46,7		
Zona						
Rural	90	17	24	11,4	1,58	0,06
Urbana	440	83	186	88,6		
Escola						
Morro do Pilar	93	17,6	47	22,4		
Serra do Cipó	138	26	58	27,6	0,83	0,43
Itambé M. Dentro	62	11,7	23	11	0,73	0,3
Jaboticatubas	237	44,7	82	39	0,68	0,08
Grupo etário						
Adolescentes	208	39,3	90	42,9	0,86	0,37
Crianças	322	60,7	120	57,1		
Infecção						
Ausente	380	82,4	147	81,7	1,05	0,82
Presente	81	17,6	33	18,3		
<i>S. mansoni</i>						
Ausente	455	98,7	176	97,8	1,72	0,4
Presente	6	1,3	4	2,2		
OPGc						
Negativo	455	98,7	176	97,8		
Leve	5	1,1	2	1,1	1,03	0,96
Moderada	1	0,2	2	1,1	5,17	0,18
Anemia						
Ausente	355	94,7	142	98,6	0,25	0,05
Presente	20	5,3	2	1,4		
Hematócrito						
Ausente	361	96,3	143	99,3	0,18	0,06
Presente	14	3,7	1	0,7		
Eosinofilia						
Ausente	231	70,6	86	69,9	1,03	0,88
Presente	96	29,4	37	30,1		
Plaquetopenia						
Ausente	321	98,2	120	97,6	1,33	0,68
Presente	6	1,8	3	2,4		
Leucocitose						
Ausente	333	88,8	117	81,3	1,83	0,02
Presente	42	11,2	27	18,7		

Tabela 23. Perfil nutricional, segundo o parâmetro Estatura-para-idade, ajustado para o déficit de crescimento, e a associação com a infecção, parâmetros do hemograma, e dados demográficos, com a *odds ratio* (OR) e intervalo de confiança (IC) de 95% na avaliação inicial (tempo 0), segundo avaliação antropométrica de 711 escolares de 6 a 14 anos, nos quatro municípios que compõem o ParnaCipó, Minas Gerais.

VARIÁVEIS	EUTROFIA		DÉFICIT DE CRESCIMENTO			
	N	(%)	N	(%)	ODDS (IC95%)	p-valor
Sexo						
Feminino	348	48,9	14	48,3		
Masculino	363	51	15	51,7	1,02	0,94
Zona						
Rural	108	15,2	6	20,7		
Urbana	603	84,8	23	79,3	0,68	0,42
Escola						
Morro do Pilar	138	19,4	2	6,9		
Serra do Cipó	190	26,7	6	20,7	2,2	0,3
Itambé M. Dentro	75	10,5	10	34,5	9,2	0,005
Jaboticatubas	308	43,3	11	37,9	2,5	0,24
Grupo etário						
Adolescentes	282	39,7	16	55,2		
Crianças	429	60,3	13	44,8	0,53	0,09
Infecção						
Ausente	508	82,7	19	79,4		
Presente	106	17,3	8	29,6	2,01	0,1
<i>S. mansoni</i>						
Ausente	605	98,5	26	96,3		
Presente	9	1,5	1	3,7	2,6	0,4
OPGc						
Negativo	605	98,5	26	96,3		
Leve	6	1	1	3,7	3,9	0,22
Moderada	3	0,5	0	0		
Anemia						
Ausente	476	96,2	21	87,5		
Presente	19	3,8	3	12,5	3,6	0,04
Hematócrito						
Ausente	481	97,2	23	95,8		
Presente	14	2,8	1	4,2	1,5	0,7
Eosinofilia						
Ausente	305	70,1	12	80		
Presente	130	29,9	3	20	0,58	0,41
Plaquetopenia						
Ausente	426	97,9	15	100	Dropou	0,57
Presente	9	2,1	0	0		
Leucocitose						
Ausente	431	87,1	19	79,2		
Presente	64	12,9	5	20,8	1,8	0,26

Tabela 24 - Análise multivariada, segundo o (IMC3) relacionado ao excesso de peso entre os escolares de 6 a 14 anos, matriculados em escolas municipais e estaduais nos municípios que compõem o ParnaCipó.

VARIÁVEIS	ODDs Ratio	IC95%	p-Valor
Zona			
Rural			
Urbana	1,88	1,05 - 3,37	0,03
Escola			
Serra do Cipó	1,08	0,71 – 1,66	0,7
Itambé Mato Dentro	2	1,04 – 3,83	0,04
Anemia			
(sim vs não)	0,18	0,04 - 0,83	0,03
Leucocitose			
(sim vs não)	1,79	1,05 - 3,05	0,03

Tabela 25 - Análise multivariada, segundo o ei2, relacionado ao déficit de crescimento entre escolares de 6 a 14 anos, matriculados nas escolas municipais e estaduais dos municípios que compõem o ParnaCipó.

VARIÁVEIS	ODDs Ratio	IC95%	p-Valor
Infecção			
Ausente			
Presente	2,5	0,97 – 6,5	0,06
Escola			
Serra do Cipó	1,7	0,30 – 9,1	0,55
Itambé do Mato Dentro	10,7	2,3 – 50,3	0,003
Jaboticatubas	2,1	0,44 – 10,1	0,34

4.2 DISCUSSÃO

O estado nutricional foi analisado utilizando-se a antropometria, por ser o método mais simples e de fácil obtenção e padronização, além de não ser invasivo (ENGSTRON & ANJOS, 1999; WHO, 1995; JARDIM-BOTELHO et al., 2008; ZANIN et al., 2015). Os parâmetros IMC-para-idade e Estatura-para-idade foram utilizados neste estudo por proporcionar uma avaliação de pontos extremos de desequilíbrio nutricional (WHO, 1995; JARDIM-BOTELHO et al., 2008).

Devido ao crescimento e desenvolvimento físico acelerados, maiores demandas nutricionais são fisiologicamente observadas em crianças e adolescentes, o que pode aumentar os riscos de danos nutricionais provenientes de infecções nessas faixas etárias (MAHAN & STUMP, 1998; FERREIRA, 1998; SANTOS et al., 2002; JARDIM-BOTELHO et al., 2008; ZANIN et al., 2015). Porém, as observações desta análise referentes a avaliação de associação entre helmintos com os parâmetros nutricionais, estão de acordo com os achados de outros estudos que descrevem associação negativa entre infecções helmínticas e o estado nutricional (HUGHES et al., 2004; QUIHICOTA et al., 2004; ULUKANLIGIL & SEYREK, 2004; BELTRAME et al., 2002; MUNIZ et al., 2002).

A observação de que crianças do sexo feminino, apresentam um maior desvio nutricional associado ao excesso de peso, é diferente do observado para a população brasileira em geral, onde crianças e adolescente apresentam maior prevalência de excesso de peso quando comparados ao sexo feminino (CARNEIRO et al., 2017; SIMÕES et al., 2018).

Apesar da infecção pelo *S. mansoni* não ser associada à desnutrição, em contraste com outros estudos que mostraram uma associação com o déficit estatural na infância (ASSIS et al., 2004), foi observado neste estudo que adolescentes do sexo masculino, residentes no município de Itambé do Mato Dentro, tem um risco elevado de terem déficit de crescimento em relação aos residentes dos outros municípios avaliados. O que pode estar associado a outros fatores não investigados neste estudo, como o baixo peso ao nascer e condições econômicas da família (ORLONSKI et al., 2009).

CROMPTON & NESHEIM, (2002), apontam que os danos nutricionais observados nas infecções helmínticas estão relacionados ao desequilíbrio entre a

aquisição e a utilização corporal de nutrientes. STEPHENSON; LATHAM & OTTESEN, (2000) reforçam que a aquisição de macro e micronutrientes pelo indivíduo infectado é comumente prejudicada por sintomas resultantes do parasitismo intestinal como náusea, diarreia, vômitos e danos absorptivos provocados pela lesão da mucosa, e obstrução intestinal, e que a anorexia causada por infecções helmínticas também pode prejudicar a ingestão de nutrientes pelo indivíduo infectado.

A OMS (2001), sugere como métodos de diagnóstico em estudos populacionais a avaliação de hemoglobina ou hematócrito, citando-os como os mais comumente utilizados para triagem da anemia, mesmo em condições de escassos recursos financeiros.

Um baixo percentual (4,2%) de concentrações de hemoglobina indicando anemia foi observado neste estudo, apesar do reconhecimento da anemia como problema de saúde pública, frequentemente relacionado ao estado nutricional do indivíduo (BATISTA FILHO & RISSINI, 2003; STOLTZFUZ et al, 2001; WHO, 2001; ZANIN et al., 2015).

Na coleta do sangue e realização do hemograma, não foi possível estabelecer um padrão, pois este exame foi uma contrapartida dos municípios. Desta forma, foram analisados neste estudo somente os parâmetros hematológicos das amostras de Santana do Riacho e Jaboticatubas, realizados pela rede privada, e Itambé do Mato Dentro, realizado no próprio município. Valores muito discrepantes foram observados para as amostras de Morro do Pilar, mesmo após aplicação de fator de correção, as amostras foram analisadas no ICB, em contador hematológico de animais calibrado para células humanas e foram excluídas dessa análise.

JARDIM-BOTELHO et al., (2008), apesar de não observarem associação entre o estado nutricional e infecção por *S. mansoni*, verificaram a associação deste com dois ou mais helmintos intestinais, que mesmo com baixa ou moderada intensidade, constitui um importante fator para o desenvolvimento de anemia em indivíduos com ingestão inadequada de ferro (BRITO et al., 2003).

4.3 CONCLUSÃO

- ❖ O desvio nutricional relacionado ao excesso de peso é uma realidade na região do ParnaCipó, principalmente em crianças do sexo feminino, residentes na área urbana dos municípios, com maior risco em Itambé do Mato Dentro;
- ❖ Da mesma forma, foi observado que o baixo peso e o déficit de crescimento estão presentes nesta população, porém, em percentual inferior, sem associação com outras variáveis;
- ❖ A anemia, eosinofilia, leucocitose e plaquetopenia estão presentes entre os escolares da região do ParnaCipó, sendo que aqueles com excesso de peso têm maior risco de apresentarem anemia e eosinofilia;
- ❖ Não foi encontrada associação entre os desvios nutricionais e infecções helmínticas.

5. CONSIDERAÇÕES FINAIS

A principal forma de minimizar o impacto desta doença endêmica é sua profilaxia e controle com medidas que se referem a vários âmbitos da saúde pública (VITORINO et al., 2012).

Espera-se que os resultados desse estudo possam contribuir para a compreensão da situação da esquistossomose e geohelmintoses no âmbito do território do ParnaCipó, subsidiando assim a formulação de programas e políticas públicas locais, bem como novas tecnologias em saúde que considerem suas especificidades e necessidades. Tais políticas poderão ser implantadas, e poderão ser aplicadas e adaptadas a outras realidades, favorecendo assim o cumprimento dos princípios da universalidade, integralidade e equidade propostos pelo SUS. Os resultados poderão subsidiar ações voltadas para os profissionais de saúde e gestão pública, aliando a produção de conhecimento a intervenções concretas de melhorias na atenção e cuidado em saúde.

6. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ASSIS, A.M.O.; GAUDENZI, E.N.; GOMES, G.; RIBEIRO, R.C.; SZARFARC, S.C.; SOUZA, S.D. Níveis de hemoglobina, aleitamento materno e regime alimentar no primeiro ano de vida. **Rev. Saúde Pública**, v. 38, p. 543 – 551, 2004.

AULT SK, CATALÁ PASCUAL L, GRADOS-ZAVALA ME, GONZÁLVEZ GARCÍA G, CASTELLANOS LG. El camino a la eliminación: un panorama de las enfermedades infecciosas desatendidas en América Latina y el Caribe. **Rev Peru Med Exp Salud Publica**; 31(2): 319-25, 2014.

BARBOSA, CS. et al., Epidemiologia e controle da Esquistossomose mansoni. In: CARVALHO, OS. COELHO, PMZ. and LENZI, HL., orgs. *Schistosoma mansoni* e esquistossomose: uma visão multidisciplinar [online]. Rio de Janeiro: **Editora FIOCRUZ**, pp. 964-1008. ISBN 978-85-7541- 370-8, 2008.

BATISTA-FILHO, M.; RISSIN, A. A transição nutricional no Brasil: tendências regionais e temporais. **Cad. Saúde Pública**, v. 19, sup. 1, p. S181-S191, 2003.

BEARD, J.L. Iron Biology in Immune Function, Muscle Metabolism and Neuronal Functioning. **J. Nutr.**, v. 131, p. 568S–580S, 2001.

BELTRAME, A. et al. Soil transmitted helminth (STH) infections in an indigenous community in Ortigueira, Paraná, Brazil and relationship with nutritional status. **Parassitologia**, n.44, p.137-139, 2002.

BERGQUIST, R., JOHANSEN, M.V., UTZINGER, J.: Diagnostic dilemmas in helminthol- ogy: what tools to use and when? **Trends Parasitol**; 25, 151–156, 2009.

BERGQUIST, R. Good things are worth waiting for. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 88(3), 409–410, 2013.

BERHE, N., MEDHIN, G., ERKO, B., SMITH, T., GEDAMU, S., BEREDDED, D., GUNDERSEN, S. G. Variations in helminth faecal egg counts in Kato-Katz thick smears and their implications in assessing infection status with *Schistosoma mansoni*. **Acta Tropica**, 2004.

BORGES M.B. Amílcar Vianna Martins: um cientista mineiro 1907-2007/Beatriz Borges Martins – Belo Horizonte. 194 p.; il; fotos; 15x22cm, 2007.

BLAGG W, SCHOEGEL EL, MANSOUR NS, KHALAT GI. A new concentration technique for the demonstration of protozoa and helminth eggs in feces. **Am J Trop Med Hyg** 4: 23-28, 1955.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretária de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Orientações para a coleta e análise de dados antropométricos de saúde:

Norma Técnica do Sistema de Vigilância Alimentar e Nutricional – SISVAN. Brasília, 2011.

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. 144 p.: il., 2014.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Secretaria de Atenção à Saúde. Protocolos clínicos e diretrizes terapêuticas: volume 3 / Ministério da Saúde, Secretaria de Atenção à Saúde. – **Brasília: Ministério da Saúde.** 604 p.: il. ISBN 978-85-334-2207-0, 2014.

BRENER Z, MOURÃO OG. Inquéritos clínicos epidemiológicos em focos endêmicos de esquistossomose mansoni em Minas Gerais. **Rev Bras Malariol Doenças Tropicais** 8: 519-526, 1956.

BRITO, L.L.; BARRETO, M.L.; SILVA, R.de C.; ASSIS, A.M.; REIS, M.G.; PARRAGA, I.M.; BLANTON, R.E. Fatores de risco para anemia por deficiência de ferro em crianças e adolescentes parasitados por helmintos intestinais. **Rev. Panam. Salud Publica/Pan Am J Public Health**, v. 14, n. 6, 2003.

CALDEIRA, K. Comparison of the Kato-Katz and Helmintex methods for the diagnosis of schistosomiasis in a low-intensity transmission focus in Bandeirantes, Paraná, southern Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro. v. 107, n. 5, p. 690-692, Aug., 2012.

CARNEIRO CDS, PEIXOTO MDRG, MENDONÇA KL, PÓVOA TIR, NASCENTE FMN, JARDIM TDSV, ET AL. Overweight and associated factors in adolescents from abrazilian capital. **Rev Bras Epidemiol**; 20(2):260-73, 2017.

CARVALHO, O. DOS S. et al. Primeiro encontro de *Biomphalaria tenagophila* (d'Orbigny, 1835) naturalmente infectada, com *Schistosoma mansoni*, em Itajubá, sul do Estado de Minas Gerais, Brasil. **Rev. Saúde públ. S. Paulo**, 19: 88-91, 1985.

CARVALHO EM, ANDRADE Z. Imunopatologia da esquistossomose. In: Coura JR (editor). Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. 1a ed. Vol. 1. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**. p. 947-57, 2005.

CARVALHO OS, COELHO PMZ, LENZI HL, (editores). *Schistosoma mansoni* e esquistossomose: uma visão multidisciplinar. Rio de Janeiro: **Editora Fiocruz**, 2008.

CARVALHO, O. S. et al. The Estrada Real project and endemic diseases: the case of schistosomiasis, geoprocessing and tourism. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 532–536, jul., 2010.

CASTRO, V. N., Rodrigues, J. L., Cardoso, D. T., Resende, S. D., Magalhães, F. C., Souza, D. C., Geiger, S. M. Systemic Cytokine and Chemokine Profiles in Individuals

With *Schistosoma mansoni* Infection and Low Parasite Burden. **Frontiers in Immunology**, 9, 2975, 2018.

CAVALCANTI, M.G.; SILVA, L.F.; PERALTA, R.H.; BARRETO, M.G.; PERALTA, J.M. Schistosomiasis in areas of low endemicity: a new era in diagnosis. **Trends Parasitol.** v.29, p.75–82, 2013.

CESARI, I. M.; BALLEEN DE, MENDOZA, L.; MATOS, C. Detection of *Schistosoma mansoni* membrane antigens by immunoblot analysis of sera of patients from low-transmission areas. **Clin Diagn Lab Immuno**, Washington, v. 112, p. 280-286, 2005.

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

COLLEY, D.G., BINDER, S. CAMPBELL, C., KING, C.H., TCHUEMTCHUENTÉ, L.A., N'GORAN, E.K., ERKO, B., KARANJA, D.M.S., KABATEREINE, N.B., VANLIESHOUT, L., RATHBUN, S., 2013. A five-country evaluation of a point-of-care circulating cathodic antigen urine assay for the prevalence of *Schistosoma mansoni*. **Am.J.Trop.Med.Hyg.**88, 426–432, 2013.

CORTJENS PAUL L. A. M. et al. Tools for diagnosis, monitoring and screening of *Schistosoma* infections utilizing lateral-flow based assays and upconverting phosphor labels. **Parasitology**, Page 1 of 15. Doi: 10.1017/Soo31182014000626. Cambridge University. Press., 2014.

COELHO, P.M.; JURBERG, A.D.; OLIVEIRA, A. A.; KATZ; N. Use of a saline gradient for the diagnosis of schistosomiasis. **Mem Inst Oswaldo Cruz.** v.104, n.5, p.720-723, 2009.

COURA JR, MENDONCA MZG, MADRUGA JP. Tentativa de avaliação do Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE) no Estado da Paraíba, Brasil. **Rev Soc Bras Med Trop**; 20(1):67-76, 1982.

COLLEY, D.G.; BINDER, S.; CAMPELL, C. A five-country evaluation of a point-of-care circulating cathodic antigen urine assay for the prevalence of *Schistosoma mansoni*. **Am J Trop Med Hyg.** v.88, p. 426–432, 2013.

COULIBALY, J. T., N'GBESSO, Y. K., KNOPP, S., N'GUESSAN, N. A., SILUÉ, K. D., VAN DAM, G. J. UTZINGER, J. Accuracy of Urine Circulating Cathodic Antigen Test for the Diagnosis of *Schistosoma mansoni* in Preschool-Aged Children before and after Treatment. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 7(3), 2013.

CRINGOLI, G. et al. Geospatial (s)tools: Integration of advanced epidemiological sampling and novel diagnostics. **Geospatial Health**, v. 7, n. 2, p. 399–404, 2013.

CROMPTON, D. W.; NESHEIM, M. C. Nutritional impact of intestinal helminthiasis during the human life cycle. **Annu. Rev. Nutr.**, v.22, p.35-59, 2002.

CURY GC, SALLES PGO, REIS MCW, REGO VM, ARNDT AW, SOUZA-FILHO CBA, MOREIRA HB, ABREU MS, LEITE PMG. Prevalência de esquistossomose mansoni e de parasitoses intestinais em ESCOLARES da área rural do município de Jaboticatubas, MG, 1992-1993. **Rev Soc Bras Med Trop** 27: 217-220, 1994.

DE VLAS, S.J.; GRYSEELS, B. Underestimation of *Schistosoma mansoni* prevalences. **Parasitol Today**. v. 8, p.274-77, 1992.

DEELDER AM, Klappe HT, VAN DEN AARDWEG GJ, VAN MEERBEKE EH. *Schistosoma mansoni*: demonstration of two circulating antigens in infected hamsters. **Exp Parasitol**. Oct; 40(2):189-97, 1976.

DEELDER, A. M., VAN DAM, G. J., & VAN LIESHOUT, L. Response to: Accuracy of circulating cathodic antigen tests for rapid mapping of *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* infections in Southern Sudan by RA Ashton et al. (2011) *Trop Med Int Health* 16, pp. 1099-1103. **Tropical Medicine and International Health**. (March), 2012.

DOENHOFF, M. J.; CHIODINI, P. L.; HAMILTON, J. V. Specific and sensitive diagnosis of schistosome infection: can it be done with antibodies? **Trends Parasitology**, Oxford, v. 20, p. 35-39, 2004.

DRUMMOND, S.C.; PEREIRA, S.R.S.; SILVA, L.C.S.; ANTUNES, C.M.F.; LAMBERTUCCI, J.R. Schistosomiasis control program in the state of Minas Gerais in Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 519-523, 2010.

EBERL M, AL-SHERBINY M, HAGAN P, LJUBOJEVIC S, THOMAS AW, WILSON RA. A novel and sensitive method to monitor helminth infections by faecal sampling. **Acta Trop** 83: 183-187, 2002.

ELTIRO, F.; YE-EBIYO, Y. & TAYLOR, M. G. Evaluation of an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) using *Schistosoma mansoni* soluble egg antigen as a diagnostic tool for *Schistosoma mansoni* Ethiopian schoolchildren. *Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 95:52-56, 1992.

ENGELS D, SINZINKAYO E, DE VLAS SJ, GRYSEELS B. Day-to-day egg count fluctuation in *Schistosoma mansoni* infection and its operational implications. **Am J Trop Med Hyg** 57(5): 571-577, 1997.

ENGSTROM, E. M.; ANJOS, L. A. Déficit estatural nas crianças brasileiras: relação com condições sócio-ambientais e estado nutricional materno. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.15, n.3, p.559-567, 1999.

ENGVALL E, PERLMAN P. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA). Quantitative assay of immunoglobulin G. *Immunochemistry* Sep;8(9):871-874 Voller A, Bidwell DE, Bartlett A 1976. Enzyme immunoassays in diagnostic medicine. **Theory and practice**. Bull World Health Org 53(1):55-65, 1971.

ENK MJ, AMORIM A, SCHALL VT. Acute schistosomiasis outbreak in the metropolitan area of Belo Horizonte, Minas Gerais: alert about the risk of unnoticed transmission increased by growing rural tourism. **Mem Inst Oswaldo Cruz**; 98:745-50, 2003.

ENK MJ, CALDEIRA RL, CARVALHO OS, SCHALL VT. Rural tourism as risk factor for the transmission of schistosomiasis in Minas Gerais, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**; 99 Suppl 1:105-8, 2004.

ENK, M. J. “Análise crítica da metodologia estabelecida para determinar prevalência e controle de esquistossomose em área de baixa endemicidade (Chonim de Cima, Governador Valadares, [Tese de Doutorado] Minas Gerais, Brasil); recomendações de novas abordagens integradas”, 2007.

ENK, M.J.; LIMA, A.C.L.; DRUMMOND, S.C.; SCHALL, V.T.; COELHO, P.M.Z. The effect of the number of stool samples on the observed prevalence and the infection intensity with *Schistosoma mansoni* among a population in an area of low transmission. *Acta Tropica*. v.108, p.222–228, 2008.

ENK, M. J. et al. Rural tourism: a risk factor for schistosomiasis transmission in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 537–540, jul., 2010.

ERKO, B., MEDHIN, G., TEKLEHAYMANOT, T., DEGAREGE, A., & LEGESSE, M. Evaluation of urine-circulating cathodic antigen (Urine-CCA) cassette test for the detection of *Schistosoma mansoni* infection in areas of moderate prevalence in Ethiopia. **Tropical Medicine and International Health**, 18(8), 1029–1035. <https://doi.org/10.1111/tmi.12117>, 2013.

FARID, Z. Schistosomes with terminal-spined eggs: pathological and clinical aspects. In: JORDAN, P. et al. Human schistosomiasis. Wallingford, England: CAB International, 1993.

FERREIRA, M. R. Intestinal helminthiasis and anaemia in youngsters from Matriz da Luz, District of São Lourenço da Mata, State of Pernambuco, Brazil. **Mem. Inst.Oswaldo Cruz**, v.93, n.3, p.289-293, May/June 1998.

FLETCHER, RH et al Clinical epidemiology: **The Essentials**. Wiliams and Wilkins London, UK Foster R., 1973, 1996.

FRIEDMAN, J.F.; KANZARIA, H.K.; MCGARVEY, S.T. Human schistosomiasis and anemia: the relationship and potential mechanisms. **Trends Parasitol.** v.21, n. 8, 2005.

GEIGER S.M. Immuno-epidemiology of *Schistosoma mansoni* infections in endemic populations co-infected with soil-transmitted helminths: present knowledge, challenges, and the need for further studies. **Acta Trop.**; 108 (2-3): 118-123, 2008.

GONÇALVES, M.M.L.; BARRETO,M.G.M.; PERALTA,R.H.S.; GARGIONIC.; PERALTA, J.M. Immunoassays as an auxiliary tool for the serodiagnosis of

Schistosoma mansoni infection in individuals with low intensity of egg elimination. **Acta Trop.** v.100, p.24–30, 2006.

GRAY, DJ, ROSS, AG, LI, YS E MCMANUS, DP. Diagnóstico e manejo da esquistossomose. **BMJ.** <https://doi.org/10.1136/bmj.d2651> 21 de maio, 2011.

GRAEFF-TEIXEIRA, C., DOS ANJOS, C. B., DE OLIVEIRA, V. C., VELLOSO, C. F., DA FONSECA, M. B., VALAR, C., DO AMARAL, R. S. Identification of a transmission focus of *Schistosoma mansoni* in the southernmost Brazilian State, Rio Grande do Sul. **Memórias Do Instituto Oswaldo Cruz**, 94(1), 1999.

GRENFELL, R. F. Q. et al. *Schistosoma mansoni* in a low-prevalence area in Brazil: the importance of additional methods for the diagnosis of hard-to-detect individual carriers by low-cost immunological assays. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, n. 3, p. 328–334, maio, 2013.

GRYSEELS, B.; POLMAN, K.; CLERINX, J.; KESTENS, L. Human Schistosomiasis. **Lancet.** v.368, p.1106–1118, 2006.

HOFFMANN, W. A.; PONS, J. A.; JANER, J. L. The sedimentation concentration method in schistosomiasis mansoni. **J Public Health**, Puerto Rico, v. 9, p. 283-91, 1934.

HOTEZ P.J., FUJIWARA R.T. Brazil's neglected tropical diseases: an overview and a report card. **Microbes and Infection**; 16: 601 e 606, 2014.

HUGHES, R. G. et al. Environmental influences on helminthiasis and nutritional status among Pacific schoolchildren. **Int. J. Environmental Health Research**, v.14,n.3, p.163-177, 2004.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA - **IBGE-Cidades/2019**. <https://cidades.ibge.gov.br/>. Acesso em fevereiro, 2019.

JARDIM-BOTELHO A., BROOKER S., GEIGER S.M., FLEMING F., LOPES A.C.S., DIEMERT D.J., CORRÊA-OLIVEIRA R., BETHONY J.M. Age patterns in undernutrition and helminth infection in a rural area of Brazil: associations with ascariasis and hookworm. **Trop. Med. Int. Hlth.**; 13:1-10, 2008.

JIN, Y.M.; LU, K.; ZHOU, W.F.; FU, Z.Q.; LIU, J.M. et al. Comparison of recombinant proteins from *Schistosoma japonicum* for schistosomiasis diagnosis. **Clin Vaccine Immunol.** v.7, p.476- 480, 2010.

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

KATZ N. Schistosomiasis control in Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**; 93 (Suppl I):33-5, 1998.

KATZ, N. Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelmintoses, 2018.

KONGS A, MARKS G, VERLÉ P, VAN DER STUYFT P. Limitations of Kato-Katz technique for evaluating *S. mansoni* infections. *Trop Med Int Health* 6: 163-169, 2001.

KNOPP, S., MOHAMMED, K. A., KHAMIS, I. S., MGENI, A. F., STOTHARD, J. R., ROLLINSON, D., UTZINGER, J. Spatial distribution of soil-transmitted helminths, including *Strongyloides stercoralis*, among children in Zanzibar. **Geospatial Health**, 3(1), 47–56, 2008.

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

LAMBERTON, P. H. L.; KABATEREINE, N. B.; OGUTTU, D. W.; FENWICK, A.; WEBSTER, J. P. 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**, San Francisco, v. 8, p. e3139, 2014.

LAMBERTUCCI, J. R.; ROCHA, R. S.; CARVALLHO, O. D. S. Revisão da esquistossomose mansoni em Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, 1987.

LAMBERTUCCI, R. J. *Schistosoma mansoni*: pathological and clinical aspects. In: JORDAN, P. et al. Human schistosomiasis. **Wallingford, England**: CAB International, 1993.

LAMBERTUCCI JR. Pathiological and Clinical Aspects in Human Schistosomiasis (Eds Jordan P, Webbe G, Sturrock RF) CAB International, Wallingford, UK, 1993.

LAMBERTUCCI JR. SILVA LCS, VOIETA I. Esquistossomose mansônica. In: Coura JR, (editor). Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. 1a ed. Rio de Janeiro: **Guanabara Koogan**; p. 931-44, 2005.

LAMBERTUCCI JR., DRUMMOND, S. C., VOIETA, I., DE QUEIRÓS, L. C., PEREIRA, P. P. N., CHAVES, B. A., ANTUNES, C. M. An outbreak of acute schistosoma mansoni schistosomiasis in a nonendemic area of Brazil: A report on 50 cases, including 5 with severe clinical manifestations. *Clinical Infectious Diseases*, 57(1). <https://doi.org/10.1093/cid/cit157>, 2013.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The measurement of observer agreement for categorical data. **Biometrics**. v. 33, p. 159-174, 1977.

LEGESSE, M., & ERKO, B. Field-based evaluation of a reagent strip test for diagnosis of *Schistosoma mansoni* by detecting circulating cathodic antigen in urine before and

after chemotherapy. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 101(7), 668–673. <https://doi.org/10.1016/j.trstmh.2006.11.009>, 2007.

LEGESSE, M., & ERKO, B. Field-based evaluation of a reagent strip test for diagnosis of Schistosomiasis mansoni by detecting circulating cathodic antigen (CCA) in urine in low endemic area in Ethiopia. **Parasite**, 15(2), 151–155. <https://doi.org/10.1051/parasite/2008152151>, 2013.

LEVECKE, B., BEHNKE, J. M., AJJAMPUR, S. S. R., ALBONICO, M., AME, S. M., CHARLIER, J., VERCRUYSSSE, J. A comparison of the sensitivity and fecal egg counts of the McMaster egg counting and Kato-Katz thick smear methods for soil-transmitted helminths. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 5(6). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001201>, 2011.

LOUKAS, A.; CONSTANT, S.L.; BETHONY, J.M. Immunobiology of hookworm infection FEMS Immunol. **Medical Microbiol.**, v. 43, p. 115–124, 2005.

MADEIRA JA, RIBEIRO KT, OLIVEIRA JR, NASCIMENTO JS, PAIVA CL. Distribuição espacial do esforço de pesquisa biológica na Serra do Cipó, Minas Gerais: subsídios ao manejo das unidades de conservação da região. **Mega diversidade**; 4 (1-2): 233-247, 2008.

MADDISON, SE. O estado atual do sorodiagnóstico e soroepidemiologia da esquistossomose. **Microbiologia Diagnóstica e Doença Infeciosa**. [https://doi.org/10.1016/0732-8893\(87\)90026-5](https://doi.org/10.1016/0732-8893(87)90026-5), 1987.

MAHAN, L. K; STUMP, S. S. **Krause**: alimentos, nutrição & dietoterapia. 9.ed. São Paulo: Roca, 1998.

MARTIN, L. K., & BEAVER, P. C. Evaluation of Kato thick-smear technique for quantitative diagnosis of helminth infections. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 17(3), 382–391, 1968.

MASSARA, C. L. et al. First report on the presence of *Biomphalaria straminea* in the municipality of Jaboticatubas, State of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 97, n. suppl 1, p. 27–29, out., 2002.

MASSARA CL. Investigação e análise de estratégias para controle da esquistossomose: um estudo em área endêmica de Minas Gerais – Brasil [Tese de Doutorado]. Rio de Janeiro: **Instituto Oswaldo Cruz**, Fundação Oswaldo Cruz, 2005.

MASSARA, C.L.: Projeto “A escola como espaço estratégico da comunidade para uma abordagem integrada de controle da esquistossomose: um estudo em área endêmica de Minas Gerais, Brasil.” **Relatório de Atividades no município de Jaboticatubas 2001/2004**, fevereiro, 2005.

MASSARA, C. L. et al. Evaluation of an improved approach using residences of schistosomiasis- positive school children to identify carriers in an area of low

endemicity. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 74, n. 3, p. 495–499, 2006.

MASSARA, C. L. et al. Esquistossomose em área de ecoturismo do Estado de Minas Gerais, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 24, n. 7, p. 1709–1712, 2008.

MASSARA CL, CARVALHO OS, PEIXOTO SV, RSP PENNA, SCHALL VT. Avaliação e perspectiva de um modelo de controle integrado da esquistossomose em foco endêmico da região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais - Brasil - Primeira fase - ensaio de prevalência e malacológico inquérito. **8º Simpósio Internacional de Esquistossomose**, Dezembro 2-5, Recife, Brasil, 2001.

MATI V., PINTO, J.H., MELO, A. Levantamento de parasitos intestinais nas áreas urbana e rural de Itambé do Mato Dentro, Minas Gerais, Brasil. **Revista de Patologia Tropical**. 40. 92-100, 2011.

MCMANUS, DONALD & W. DUNNE, DAVID & SACKO, MOUSSA & UTZINGER, JÜRG & VENNERVALD, BIRGITTE & ZHOU, XIAO-NONG.. Schistosomiasis. **Nature Reviews Disease Primers**, 2018.

MELO, A. L., PEREIRA L. H. On the finding of *Biomphalaria tenagophila* naturally infected with *Schistosoma mansoni* in the State of Minas Gerais, Brazil. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo** [online]. 1985.

MELO, M.R.; PURINI, M.C.; CANÇADO, F. KOORO; CHIATIONE, C.S. Uso de índices hematimétricos no diagnóstico diferencial de anemias microcíticas: uma abordagem a ser adotada? **Rev. Assoc. Med. Bras.**, n.48, v.3, p. 222-224, 2002.

MONTEIRO, C.A.; SZARFAC, S.C.; MONDINI, L. Tendência secular da anemia na infância na cidade de São Paulo (1984-1996). **Rev. Saúde Pública**, v.34, n.6, p.62-72, 2000.

MUNIZ-JUNQUEIRA, M.I.; QUEIROZ, E.F.O. Relação entre desnutrição energéticoprotéica, vitamina A, e parasitoses em crianças vivendo em Brasília. **Rev. Soc. Bras. Med.Trop.**, v. 35, n.2, p. 133 – 141, 2002.

MURTA, F. L. G. et al. Ecotourism as a source of infection with *Schistosoma mansoni* in Minas Gerais, Brazil. Tropical Diseases, **Travel Medicine and Vaccines**, v. 2, n. 1, p. 3, 24 dez., 2016.

NOYA, B. A.; RUIZ-GUEVARA, R.; COLMENARES, C.; LOSADA, S.; NOYA, O. Low transmission areas of schistosomiasis in Venezuela: consequences on the diagnosis, treatment, and control. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, suppl. I, p. 29-35, 2006.

OLIVEIRA, L.M.; SANTOS, H.L.; GONÇALVES, M.M.; BARRETO, M.G.; PERALTA, J.M. Evaluation of polymerase chain reaction as an additional tool for the

diagnosis of low-intensity *Schistosoma mansoni* infection. **Diagn Microbiol Infect Dis.** v.68, n.4, p.416-421, 2010.

OLIVEIRA, W. J. et al. Evaluation of diagnostic methods for the detection of intestinal schistosomiasis in endemic areas with low parasite loads: Saline gradient, Helmintex, Kato-Katz and rapid urine test. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 2, p. e0006232, 22 fev., 2018.

ORGANIZACIÓN PANAMERICANA DE LA SALUD. Resolución CD49.R19 del Consejo Directivo de OPS sobre la eliminación de las enfermedades desatendidas y otras infecciones relacionadas con la pobreza. **Washington, DC:** OPS, 2009.

ORLONSKI, S. et al. Estado nutricional e fatores associados ao déficit de estatura em crianças atendidas por uma unidade de ensino básico de tempo integral. **Rev. bras. crescimento desenvolv. hum.** São Paulo , v. 19, n. 1, p. 54-62, abr., 2009.

PAHO: “Prevalence and intensity of infection of Soil-transmitted Helminths in Latin America and the Caribbean Countries: Mapping at second administrative level 2000-2010” Washington, D.C.: c., 2011.

PELLON AB, TEIXEIRA I.: Distribuição Geográfica da Esquistossomose Mansônica no Brasil, **Divisão de Organização Sanitária**, Rio de Janeiro, 1950.

PELLON, AB & TEIXEIRA, I. O Inquérito helmintológico escolar em cinco Estados das Regiões: Leste, Sul, e Centro Oeste. **Divisão de Organização Sanitária do Ministério da Saúde**, 1953.

PINHEIRO, M. C. C.; CARNEIRO, T. R.; HANEMANN, A. L. P.; OLIVEIRA, S. M.; BEZERRA, F. S. M. The combination of three faecal parasitological methods to improve the diagnosis of schistosomiasis mansoni in a low endemic setting in the state of Ceara, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**.v. 107. p. 873-876, 2012.

PONTES, Luis A. et al. Comparison of a polymerase chain reaction and the Kato-Katz technique for diagnosing infection with *Schistosoma mansoni*. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 68, n. 6, p. 652-656, 2003.

PORTAL ODS, Relatórios Dinâmicos. Objetivos de Desenvolvimento Sustentável. <http://rd.portalods.com.br/>. (Acesso em fevereiro), 2019.

QUIHUI-COTA, L. et al. Prevalence and intensity of intestinal parasitic infections in relation to nutritional status in Mexican schoolchildren. **Transactions of the oyal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.98, p.653-659, 2004.

RABELLO, A.; PONTES, L. A.; ENK, M. J.; MONTENEGRO, S. M. L.; DE MORAIS, C. N. L. 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.

RITCHIE LS. An ether sedimentation technique for routine stool examination. **Bulletin of the United States Army Medical Department**. (8):326, 1948.

ROCHA, M. O.; MELLO, R. T.; Exame Parasitológico de Fezes. In: NEVES, D. P. (Ed.). *Parasitologia Humana*. 12. ed. São Paulo: **Editora Atheneu**, p.509-22., 2011.

ROSS AG , VICKERS D , OLDS GR , SHAH SM, McMANUS DP . Síndrome de Katayama . *Lancet Infect Dis* 7 : 218 - 224. doi: 10.1016 / S1473-3099 (07) 70053-1, 2007.

SACKO, M., DIARRA, A., DEELDER, A., VERCRUYSSSE, J., LANDOURE, A., DE CLERCQ, D., ... VANDEN BUSSCHE, V. Circulating anodic and cathodic antigen in serum and urine of mixed *Schistosoma haematobium* and *S. mansoni* infections in Office du Niger, Mali. **Tropical Medicine and International Health**, 2(7), 680–685, 2003.

SCHAIBLE, U.E.; KAUFMANN, S.H.E. Malnutrition and infection: complex mechanisms and global impacts. **PLoS Med.**, v. 4, n. 5, 115, 2007.

SCHALL, V. T. et al. (Org). Os caminhos da esquistossomose no meio ambiente. Belo Horizonte: **Fiocruz**. 26 p. (Série Esquistossomose; 8, Parte II), 2007.

SHANE, H. L., VERANI, J. R., ABUDHO, B., MONTGOMERY, S. P., BLACKSTOCK, A. J., MWINZI, P. N. M., ... SECOR, W. E. Evaluation of urine CCA assays for detection of *Schistosoma mansoni* infection in Western Kenya. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 5(1), 2011.

SANTOS, C. D. et al. Anemia in public school first graders in the City of Maceió, Alagoas, Brazil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v.18, n.6, p.757-763, nov./dez., 2002.

SIMÕES, C. F. et al. Prevalence of weight excess in Brazilian children and adolescents: a systematic review. **Revista Brasileira de Cineantropometria & Desempenho Humano**, v. 20, n. 4, p. 517-531, 2018.

SIQUEIRA, L.M.V.; COELHO, P.M.Z.; DE OLIVEIRA, A. A.; MASSARA, C.L. CARNEIRO, N.F.F.; LIMA, A.C.L.; ENK, M.J. Evaluation of two coproscopic techniques for the diagnosis of schistosomiasis in a low-transmission area in the state of Minas Gerais, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. v.106, n.7, p. 844-850, 2011.

SECRETARIA DE ESTADO DE SAÚDE. Análise de Situação de Saúde de Minas Gerais. Minas Gerais, **Superintendência de Epidemiologia**. Cap.3, p.74-76, 2006.

SECRETARIA MUNICIPAL DE SAÚDE. Análise da Situação de Saúde 2014 a 2019. Jaboticatubas, Minas Gerais, 2018.

SILVA A, SANTANA LB, JESUS AR. A resposta imune na forma aguda da

esquistossomose mansoni. In: Carvalho OS, Coelho PMZ, Lenzi HL, (editores). *Schistosoma mansoni* & esquistossomose: uma visão multidisciplinar. Rio de Janeiro: **Fiocruz**; p. 688-99, 2008.

SIQUEIRA LMV, COELHO PMZ, OLIVEIRA AA, MASSARA CL, CARNEIRO NFF, LIMA ACL, ENK MJ. Evaluation of two coproscopic techniques for the diagnosis of schistosomiasis in a low-transmission area in the state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, 106: 844–850, 2011.

SHANE, H. L., VERANI, J. R., ABUDHO, B., MONTGOMERY, S. P., BLACKSTOCK, A. J., MWINZI, P. N. M., ... SECOR, W. E. Evaluation of urine CCA assays for detection of *Schistosoma mansoni* infection in Western Kenya. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 5(1), 2011.

SLEIGH AC, MOTT KE, GILLES H.M. Schistosomiasis. ed. *Epidemiology and Control of Tropical Diseases (Clinics in Tropical Medicine and Communicable Diseases*, Volume 1). London, UK: W.B. Saunders Co. 643–670, 1986.

SOUSA-FIGUEIREDO, J. C., BETSON, M., KABATEREINE, N. B., & STOTHARD, J. R. The Urine Circulating Cathodic Antigen (CCA) Dipstick: A Valid Substitute for Microscopy for Mapping and Point-Of-Care Diagnosis of Intestinal Schistosomiasis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 7(1), 2013.

SOUZA MSL, CARVALHO OS, SOUZA DWC, MASSARA CL, ARAÚJO RL, PAULINO NMS, RIBEIRO MJA, OLIVEIRA FC, NOGUEIRA JN, CHAVES TE, BAYÃO JR E, ASSIS RL. Inter-relação entre parasitoses e hipovitaminose A. Infecção por *Schistosoma mansoni* e o nível sérico de retinolização da população da zona endêmica de Minas Gerais (Brasil). **Rev Inst Med Trop São Paulo** 39: 281-287, 1988.

SOUZA FPC, VITORINO RR, COSTA AP, et al. Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural. **Ver Bras Clin Med**; 9(4):300-7, 2011.

STANDLEY, C. J., LWAMBO, N. J. S., LANGE, C. N., KARIUKI, H. C., ADRIKO, M., & STOTHARD, J. R.. Performance of circulating cathodic antigen (CCA) urine-dipsticks for rapid detection of intestinal schistosomiasis in schoolchildren from shoreline communities of Lake Victoria. **Parasites and Vectors**, 3(1). <https://doi.org/10.1186/1756-3305-3-7>, 2010.

STEPHENSON, L.S.; LATHAM, M.C.; OTTESEN, E.A. Malnutrition and parasitic helminth infections. **Parasitol.** v. 121, suppl. p. S23-s38, 2000.

STOTHARD, J. R., SOUSA-FIGUEIREDO, J. C., BETSON, M., ADRIKO, M., ARINAITWE, M., ROWELL, C., ... KABATEREINE, N. B. *Schistosoma mansoni* infections in young children: When are schistosome antigens in urine, eggs in stool and antibodies to eggs first detectable? **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 5(1), 2011.

STOLTZFUS, R.J.; CHWAYA, H.M.; TIELSCH, J.M.; SCHULZE, K.J.; ALBONICO, M.; SAVIOLI, L. Epidemiology of iron deficiency anemia in Zanzibari schoolchildren: the importance of hookworms. **Am. J. Clin. Nutri.** v. 65, n. 1, p. 153-159, 1997.

STOLTZFUS, R.J. Defining Iron-Deficiency Anemia in Public Health Terms: A Time for Reflection. **J. Nutr.**, v. 131, p. 565S–567S, 2001.

TEIXEIRA, C.F.; NEUHAUSS, E.; BEN, R.; ROMANZINI, J.; GRAEFF-TEIXEIRA, C. Detection of *Schistosoma mansoni* Eggs in Feces through their Interaction with Paramagnetic Beads in a Magnetic Field. **PLoS Neglected Tropical Diseases**. v.1, e 73, 2007.

ULUKANLIGIL, M.; SEYREK, A. Anthropometric status, anaemia and intestinal helminthic infections in shantytown and apartment schoolchildren in the anliurfa province of Turkey. **European Journal of Clinical Nutrition**, v.58, p.1056- 061, 2004.

UTZINGER J, BOOTH M, N'GORAN EK, MULLER I TANNER M LENGELER C. Relative contribution of day-to-day and intra-specimen variation in faecal egg counts of *Schistosoma mansoni* before and after treatment with praziquantel. **Parasitology** 122: 537-554, 2001.

VAN DAM, G.J., WICHERS, J.H., FERREIRA, T.M., GHATI, D., VAN AMERONGEN, A., DEELDER, A.M.: Diagnosis of schistosomiasis by reagent strip test for detection of circulating cathodic antigen **J. Clin. Microbiol.** 42, 5458–5461, 2004.

VAN ETEN, L., ENGELS, D., KRIJGER, F. W., NKULIKYINKA, L., GRYSEELS, B., & DEELDER, A. M. Fluctuation of schistosome circulating antigen levels in urine of individuals with *Schistosoma mansoni* infection in Burundi. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 54(4), 348–351, 1996.

VAN LIESHOUT L, DE JONGE N, EL-MASRY N, MANSOUR MM, BASSILY S, KRIJGER FW, DEELDER M. Monitoring the efficacy of different doses of praziquantel by quantification of circulating antigens in serum and urine of schistosomiasis patients. **Parasitology**. Jun; 108 (Pt 5):519-26, 1994.

VAN LIESHOUT L, PANDAY UG, DE JONGE N, KRIJGER FW, OOSTBURG BF, POLDERMAN AM, DEELDER AM. Immunodiagnosis of schistosomiasis mansoni in a low endemic area in Surinam by determination of the circulating antigens CAA and CCA. **Acta Trop.** Mar; 59 (1):19-29, 1995.

VAN LIESHOUT L, POLDERMAN AM, DEELDER AM. Immunodiagnosis of schistosomiasis by determination of the circulating antigens CAA and CCA, in particular in individuals with recent or light infections. **Acta Trop.** Oct 23; 77(1):69-80, 2000.

VERANI, J. R., ABUDHO, B., MONTGOMERY, S. P., MWINZI, P. N. M., SHANE, H. L., BUTLER, S. E., ... SECOR, W. E. Schistosomiasis among young children in

Usoma, Kenya. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, 84(5), 787–791, 2011.

VITORINO, Rodrigo Roger et al. Esquistossomose mansônica: diagnóstico, tratamento, epidemiologia, profilaxia e controle. **Rev Soc Bras Clin Med**, v. 10, n. 1, p. 39-45, 2012.

WANG, X. H., WU, X. H., & ZHOU, X. N.. Bayesian estimation of community prevalences of *Schistosoma japonicum* infection in China. **International Journal for Parasitology**, 36(8), 895–902, 2006.

WARREN, K. S. The pathology, pathobiology and pathogenesis of schistosomiasis. **Nature**, London, v. 273, p. 609-612, 1978.

WEERAKOON, K. G. A. D., GOBERT, G. N., CAI, P., & McMANUS, D. P. Advances in the diagnosis of human schistosomiasis. **Clinical Microbiology Reviews**, 28 (4), 939–967. <https://doi.org/10.1128/CMR.00137-14>, 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Bench aids for the diagnosis of intestinal parasites. **Geneva**, 23 p., 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION EXPERT COMMITTEE. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. **WHO Technical Report Series**, Geneva, No. 854, 1995.

WORLD, HEALTH, ORGANISATION. Iron Deficiency Anaemia - Assessment, Prevention and Control. A guide for programme managers. **World Health Organisation**: WHO/NHD/01.3, 2001.

WORLD HEALTH ORGANIZATION: Multicentre Growth Reference Study Group. WHO Child Growth Standards: length/height-for-age, weight-for-age, weight-for-length, weight-for-height and body mass index-for-age: methods and development. **WHO, Geneva**, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Assessing the iron status of populations: report of a joint World Health Organization/Centers for Disease Control and Prevention technical consultation of assessment of iron status at the population level, 2.ed. Geneva: World Health Organization, 2007.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Iron Deficiency Anaemia: assessment, prevention, and control – a guide for program managers. Geneva: WHO, 2001. 115 p., 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Working to overcome the global impact of neglected tropical diseases. First WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: World Health Organization, 2010.

WORLD HO. Haemoglobin concentrations for the diagnosis of anaemia and assessment

of severity. Vitamin and Mineral Nutrition Information System. **Geneva, World Health Organization**, 2011 (WHO/NMH/NHD/MNM/11.1), 2011.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Schistosomiasis: progress report 2001–2011 and strategic plan 2012–2020. Geneva, 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Soil-transmitted helminthiasis: number of children treated in 2011. *Wkly Epidemiol Rec.*; 88:145 e 52, 2013.

WHO. Integrating neglected tropical diseases into global health and development: fourth WHO report on neglected tropical diseases, 2017.

WHO. Schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: numbers of people treated in 2017, 2018.

ZANIN FHC, CORREIA DN, LAMOUNIER JA, CARVALHO MG, FAUSTO MA. Determinants of Iron Deficiency Anemia in a Cohort of Children Aged 6-71 Months Living in the Northeast of Minas Gerais, Brazil. **Plos One.**; 10 (10):704-10, 2015.

ZONI AC, CATALÁ L, AULT SK Schistosomiasis Prevalence and Intensity of Infection in Latin America and the Caribbean Countries, 1942-2014: A Systematic Review in the Context of a Regional Elimination Goal. **PLoS Negl Trop Dis** 10(3): e0004493, 2016.

7 ANEXOS

7.1 Comitê de ética

- Aprovação do projeto pela Câmara Técnica

PARECER CONSUBSTANCIADO

Título: "Validação do teste diagnóstico POC-CCA para esquistossomose, monitoramento da transmissão, identificação de marcadores de morbidade em escolares e a análise eco-epidemiológica do Programa de Controle da Esquistossomose e geohelmintoses nos municípios que compõem o Parque Nacional da Serra do Cipó - ParnaCipó, Minas Gerais, Brasil"

Pesquisador Responsável: Professor Prof. Stefan Michael Geiger

Instituição Responsável: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Apresentação:

A técnica utilizada para diagnóstico e acompanhamento da esquistossomose é o exame parasitológico de fezes utilizando o método de Kato-Katz, entretanto, vários estudos tem demonstrado que este teste apresenta baixa sensibilidade para diagnóstico de pacientes com baixa carga parasitária. Em consequência da estratégia de controle da esquistossomose adotada no Brasil, baseada em diagnóstico e tratamento dos indivíduos identificados como infectados pela técnica de Kato-Katz, a maioria das áreas de transmissão esquistossomose brasileiras são de baixa endemicidade e/ou com pacientes albergando um pequeno número de vermes. Para alcançar um controle efetivo da transmissão de *S. mansoni* faz-se necessário utilizar métodos de diagnóstico mais sensível, rápido e de fácil realização. Neste sentido, o projeto tem como meta comparar diferentes métodos diagnósticos para o levantamento de prevalência, controle de cura e monitoramento de transmissão e em áreas com cenários eco-epidemiológicos distintos nos municípios que compõem o Parque Nacional da Serra do Cipó (ParnaCipó). O estudo será realizado com escolares de 6-14 de diferentes municípios do ParnaCipó, dos quais serão coletadas amostras de sangue, fezes e urina no tempo inicial e, da amostra selecionada, após 1 e 12 meses do tratamento parasitológico. Para detecção da esquistossomose serão comparativamente avaliados o teste de Kato-Katz (análise de 6 lâminas), um teste rápido de urina para detecção de antígeno circulante (POC-CCA) e testes sorológicos de detecção de anticorpos específicos contra antígenos de ovos de *Schistosoma mansoni*. Paralelamente, o estudo visa avaliar o estado nutricional dos pacientes e quantificar marcadores imunológicos associados à patologia da esquistossomose, bem como georreferenciar casas de indivíduos infectados com o intuito de traçar o perfil epidemiológico da esquistossomose na região.

Objetivo Geral:

Comparar diferentes métodos de diagnóstico para o levantamento de prevalência e controle de cura da esquistossomose, e monitorar a transmissão identificando marcadores de morbidade em áreas com cenários eco-epidemiológicos distintos nos municípios que compõem o Parque Nacional da Serra do Cipó (ParnaCipó).

Objetivos Gerais

- (1) Analisar a prevalência da infecção por *S. mansoni* e geohelmintos nos Municípios de Jaboticatubas, Santana do Riacho, Morro do Pilar e Itambé do Mato Dentro, Minas Gerais, utilizando diferentes métodos diagnósticos;
- (2) Comparar a sensibilidade para esquistossomose do método de Kato-Katz com o Teste Rápido de Urina Antígeno Catódico Circulante (POC-CCA) para o monitoramento da transmissão e cura após tratamento;
- (3) Avaliar marcadores de morbidade (sorológicos/imunológicos) da esquistossomose mansoni, antes do primeiro tratamento e durante o seguimento;
- (4) Correlacionar os resultados dos escolares positivos para esquistossomose pelo método quantitativo de Kato-Katz ou pela técnica de POC-CCA com anticorpos específicos contra SEA e/ou citocinas de inflamação no soro, em diferentes tempos;
- (5)
- (6) Realizar o mapeamento das localidades com escolares positivos para esquistossomose, antes e após interferência nos municípios componentes do ParnaCipó;
- (7) Analisar o possível efeito de co-morbidades (co-infecção por geohelmintoses, e status nutricional) na morbidade da esquistossomose mansoni.

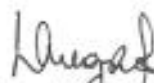
Comentários Gerais

O projeto de pesquisa é de extrema relevância para o estudo da esquistossomose. A validação de novos testes de diagnósticos mais rápidos e sensíveis permitirá uma melhor atuação dos programas de controle da esquistossomose mansoni, e, conseqüentemente, uma maior chance que extinção de focos de transmissão. O trabalho também permitirá conhecer melhor aspectos epidemiológicos e imunológicos da esquistossomose no Parque Nacional da Serra do Cipó.

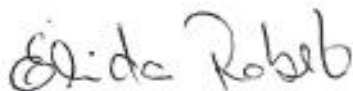
O projeto claramente estabelece que a pesquisa será desenvolvida respeitando os princípios éticos da Resolução 466/12 (Brasil, 2013), que todos os participantes serão esclarecidos quanto aos procedimentos e assinaram os formulários de TCLE, e que indivíduos infectados serão tratados e acompanhados.

Conclusão:

O projeto coordenado pela Dr. Stefan Geiger, docente do Departamento de Parasitologia, no melhor do meu julgamento, contempla todos os requisitos necessários para sua realização.



Prof. Dra. Deborah Aparecida Negrão-Correa
Departamento de Parasitologia – ICB - UFMG



APROVADO EM REUNIÃO DE
CÂMARA DE 18 / 02 / 2016

Prof.^a Eli da Rosa Leite Rabelo
Chefe do Depto. de Parasitologia
Port. 186/2015 de 26/01/2015

- Aprovação do projeto diretoria do Instituto de Ciências Biológicas (ICB)



DECLARAÇÃO DE INTERESSE E ANUÊNCIA

O Instituto de Ciências Biológicas da Universidade Federal de Minas Gerais (ICB-UFMG), inscrita no CNPJ sob o número 17.217.985/0013-48, situada na Avenida Antônio Carlos 6627, em Belo Horizonte/MG, representado por sua Diretora Professora **Dra. Andrea Mara Macedo**, manifesta interesse e anuência na participação do Professor **Dr. Stefan Michael Geiger**, e do doutorando **João Paulo dos Santos** no Projeto de Pesquisa intitulado: *"Validação do teste diagnóstico POC-CCA para esquistossomose, monitoramento da transmissão, identificação de marcadores de morbidade em escolares e a análise eco-epidemiológica do Programa de Controle da Esquistossomose e geohelmintoses nos quatro municípios que compõem o Parque Nacional da Serra do Cipó - ParnaCipó, Minas Gerais, Brasil"*.

Belo Horizonte, 28 de março de 2016.

Prof. Dra. Andrea Mara Macedo

Diretora do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG

Profª Andréa Mara Macedo
Diretora do ICB
Portaria nº 2831 de 14/05/2014

- Decisão do Comitê de Ética em Pesquisa COEP_UFMG



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

Projeto: CAAE - 55620116.2.0000.5149

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

DECISÃO

O Comitê de Ética em Pesquisa da UFMG – COEP aprovou, no dia 17 de junho de 2016, o projeto de pesquisa intitulado "Validação do teste diagnóstico POC-CCA para esquistossomose e identificação de marcadores de morbididade em escolares no Parque Nacional da Serra do Cipó - ParnaCipó, Minas Gerais, Brasil." bem como:

- Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.
- Termo de Assentimento Livre e Esclarecido.

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

Profa. Dra. Telma Campos Medeiros Lorentz
Coordenadora do COEP-UFMG

▪ Parecer final do CEP

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
MINAS GERAIS



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Validação do teste diagnóstico POC-CCA para esquistossomose e Identificação de marcadores de morbidade em escolares no Parque Nacional da Serra do Cipó - ParnaCipó, Minas Gerais, Brasil.

Pesquisador: Stefan Michael Gelger

Área Temática:

Versão: 2

CAAE: 55620116.2.0000.5149

Instituição Proponente: UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

Patrocinador Principal: ORGANIZACAO PAN-AMERICANA DA SAUDE/ORGANIZACAO MUNDIAL DA SAUDE - OPAS/OMS
Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 1.598.586

Apresentação do Projeto:

Resumo do projeto inserido na plataforma: "Em áreas endêmicas para esquistossomose o método diagnóstico recomendado pela Organização Mundial de Saúde é o método de Kato-Katz com a confecção e exame de duas lâminas oriundas de uma amostra fecal. Porém, em áreas de baixa endemicidade e/ou carga parasitária este método demonstrou baixa sensibilidade, necessitando um aumento de amostras fecais e de lâminas examinadas para um controle mais eficaz da esquistossomose. O objetivo deste projeto é comparar diferentes métodos diagnósticos para o levantamento de prevalência e controle de cura da esquistossomose, e monitorar a transmissão, identificando marcadores de morbidade em áreas com cenários ecoepidemiológicos distintos nos municípios do Parque Nacional da Serra do Cipó (ParnaCipó). O estudo incluirá escolares da rede municipal e estadual de ensino com idade entre 6 e 14 anos. Serão coletadas amostras de urina, fezes e sangue em três momentos, sendo o primeiro para avaliação da infecção, o segundo (25 a 30 dias) para o controle de cura e o último (12 meses) para avaliação da reinfeção. O estado nutricional, marcadores imunológicos citocinas e quimiocinas específicas e o georreferenciamento de casas positivas serão analisados objetivando analisar marcadores imunológicos, comorbidades

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Andar 31205

Bairro: Unidade Administrativa II

CEP: 31.270-901

UF: MG

Município: BELO HORIZONTE

Telefone: (31)3409-4592

E-mail: coep@prpq.ufmg.br

e traçar o perfil epidemiológico da esquistossomose. Para detecção da esquistossomose serão confeccionadas seis lâminas de Kato-Katz de uma única amostra fecal em cada tempo e o desempenho comparado com um teste rápido de urina para detecção de antígeno circulante (POC-CCA) e com testes sorológicos de detecção de anticorpos específicos contra antígenos de ovos de *Schistosoma mansoni*. A comparação entre os métodos será realizada por estimativas de associação e concordância (Kappa e coeficiente de Yule) e testes de hipóteses para proporções dependentes. Espera-se que os resultados possam subsidiar ações voltadas para os profissionais de saúde e gestão pública, aliando a produção de conhecimento a intervenções concretas de melhorias na atenção e cuidado em saúde, especialmente no diagnóstico e controle da esquistossomose."

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário: Comparar diferentes métodos de diagnóstico para o levantamento de prevalência e controle de cura da esquistossomose, e monitorar a transmissão, identificando marcadores de morbidade em áreas com cenários eco-epidemiológicos distintos nos municípios do Parque Nacional da Serra do Cipó (ParnaCipó). **Objetivo Secundário:** Analisar a prevalência da infecção por *S. mansoni* e geohelmintos nos Municípios de Jaboticatubas, Santana do Riacho, Morro do Pilar e Itambé do Mato Dentro, Minas Gerais, utilizando diferentes métodos diagnósticos; Comparar a sensibilidade para esquistossomose do método de Kato-Katz com o Teste Rápido de Urina Antígeno Catódico Circulante (POC-CCA) para o monitoramento da transmissão e cura após tratamento; Avaliar marcadores de morbidade (sorológicos/imunológicos) da esquistossomose mansoni, antes do primeiro tratamento e durante o seguimento; Correlacionar os resultados dos escolares positivos para esquistossomose pelo método quantitativo de Kato-Katz ou pela técnica de POC-CCA com anticorpos específicos contra SEA e/ou citocinas de inflamação no soro, em diferentes tempos; Realizar o mapeamento das localidades com escolares positivos para esquistossomose, antes e após intervenção nos municípios componentes do ParnaCipó; Analisar o possível efeito de comorbidades (co-infecção por geohelmintoses, e status nutricional) na morbidade da esquistossomose mansoni.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos e benefícios inseridos na plataforma: "Riscos: Os riscos para esta pesquisa são mínimos. Existe o desconforto da picada da agulha no momento da retirada do sangue. Entretanto, a coleta

Endereço:	Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Andar 31205		
Bairro:	Unidade Administrativa II	CEP:	31.270-901
UF:	MG	Município:	BELO HORIZONTE
Telefone:	(31)3409-4592	E-mail:	coep@prpq.ufmg.br

será realizada por profissionais especializados em local adequado e utilizando material descartável, evitando problemas de contaminação. Os efeitos colaterais dos medicamentos são poucos e largamente compensados pelos benefícios do tratamento e da cura das verminoses. A tomada do medicamento será supervisionada por profissional de saúde referenciado na Unidade de Saúde descrita nos termos.

Benefícios: Os benefícios consistem na geração de novos conhecimentos subsidiando assim, a formulação de políticas que visem de forma mais abrangente e eficaz, ações de prevenção e controle da esquistossomose e outras helmintoses. Espera-se que os resultados desse estudo possam contribuir para a compreensão da situação da esquistossomose e geohelmintoses no âmbito do território do PamaCipó, subsidiando assim a formulação de programas e políticas públicas locais, bem como novas tecnologias em saúde que considerem suas especificidades e necessidades. Tais políticas poderão ser implantadas, e poderão ser aplicadas e adaptadas a outras realidades, favorecendo assim o cumprimento dos princípios da universalidade, integralidade e equidade propostos pelo SUS. "

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Pesquisa pertinente à área da saúde. Término previsto para 15 de março de 2019. As solicitações do COEP foram atendidas: ajustes e adaptação de linguagem no TCLE e no TALE.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram anexados a plataforma os seguintes documentos: informações básicas do projeto, carta resposta, TALE, TCLE, anuência, folha de rosto datada e assinada, aprovação da câmara, projeto de pesquisa, anuência dos municípios (Jaboticatubas, Itambé do Mato Dentro, Santana do Riacho e Morro do Pilar).

Recomendações:

Recomenda-se a aprovação do projeto de pesquisa.

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Somos favoráveis à aprovação do projeto "Validação do teste diagnóstico POC-CCA para esquistossomose e identificação de marcadores de morbidade em escolares no Parque Nacional da Serra do Cipó PamaCipó, Minas Gerais, Brasil. do (a) pesquisador(a) responsável Prof.(a) Dr (a.) Stefan Michael Gelger"

Considerações Finais a critério do CEP:

Aprovado conforme parecer.

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

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

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Outros	556201162parece.pdf	20/06/2016 14:00:40	Teima Campos Medeiros Lorentz	Aceito
Outros	556201162aprovacao.pdf	20/06/2016 14:00:29	Teima Campos Medeiros Lorentz	Aceito
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_550425.pdf	10/06/2016 14:16:16		Aceito
Outros	CARTA_RESPOSTA_JPS_10616.pdf	10/06/2016 14:15:50	Stefan Michael Geiger	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_ASSENTIMENTO_LIVRE_ESCLARECIDO_10a14_JPS_100616.pdf	10/06/2016 14:14:36	Stefan Michael Geiger	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_ASSENTIMENTO_LIVRE_ESCLARECIDO_6a9_JPS_100616.pdf	10/06/2016 14:14:10	Stefan Michael Geiger	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TERMO_CONSENTIMENTO_LIVRE_ESCLARECIDO_JPS_290416.pdf	29/04/2016 12:13:26	João Paulo dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Projeto_Cipo_Anuencia_ICB.pdf	28/03/2016 19:08:16	João Paulo dos Santos	Aceito
Folha de Rosto	Projeto_Cipo_Folha_Rosto_CEP_2016.pdf	28/03/2016 19:00:01	João Paulo dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Projeto_Cipo_Aprov_Camara_2016.pdf	24/03/2016 08:43:24	João Paulo dos Santos	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto_Doutorado_JPS_240316_SMG.pdf	24/03/2016 08:37:06	João Paulo dos Santos	Aceito

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

Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_Jaboticatubas.JPG	21/03/2016 21:23:53	João Paulo dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_Itambe_Mato_Dentro.jpg	21/03/2016 21:23:03	João Paulo dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_Santana_Riacho.pdf	21/03/2016 21:22:12	João Paulo dos Santos	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_Morro_Pilar.jpg	21/03/2016 21:21:26	João Paulo dos Santos	Aceito
Orçamento	Planilha_Custo.pdf	21/03/2016 21:18:44	João Paulo dos Santos	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

BELO HORIZONTE, 20 de Junho de 2016

Assinado por:

Telma Campos Medeiros Lorentz
(Coordenador)

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

7.2 Termos

- Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (6 a 9 anos)

Informações para as crianças com idade entre 6 e 9 anos que participarão da pesquisa: *“Validação do teste diagnóstico POC-CCA para esquistossomose, monitoramento da transmissão, identificação de marcadores de morbidade em escolares e a análise eco-epidemiológica do Programa de Controle da Esquistossomose e geohelmintoses nos quatro municípios que compõem o Parque Nacional da Serra do Cipó - ParnaCipó, Minas Gerais, Brasil.”*

Convite: Este convite é para você participar da pesquisa sobre a esquistossomose (“xistose”) e geohelmintoses (vermes como lombriga, oxiúros, ancilostomídeos – verme do amarelão), em sua região, para que isso aconteça precisaremos coletar amostras de **urina**, **sangue** e **fezes**, para sabermos se você tem alguma dessas doenças ainda muito comuns em municípios de Minas Gerais, principalmente entre crianças da sua idade.

Finalidade: Além de saber se você tem algum destes vermes esta pesquisa pretende testar um novo exame, utilizando somente a **urina** (POC-CCA), para o diagnóstico rápido da xistose.

Procedimento: Com a sua permissão faremos uma ficha com dados (**nome**, **endereço**, **escola**, **idade**, **turma** e **turno**) que ajudará nossa equipe a desenvolver o trabalho nos municípios de **Jaboticatubas**, **Santana do Riacho**, **Morro do Pilar** e **Itambé do Mato Dentro**. Ao concordar em participar nesta pesquisa, você nos autoriza a coletar amostras de **fezes** (10 a 30 g), **urina** (10 a 15 mL) e **sangue** (máximo 10 mL - mais ou menos uma colher de sopa) que serão utilizados para detectar ovos ou produtos do verme ou induzidos por ele, que permitam indicar a presença da doença causada pelo verme *Schistosoma*. Nas amostras de fezes iremos investigar também a presença dos outros vermes.

Controle de cura: Caso seu exame seja positivo para “xistose” iremos coletar novas amostras de **fezes**, **urina** e **sangue** 25 a 30 dias após o seu tratamento. E após um ano (12 meses) repetiremos essa coleta, para verificar se você infectou novamente.

Avaliação do peso (antropometria): Seu peso e sua altura serão medidos no início do trabalho e após um ano (12 meses) para avaliar seu estado nutricional (baixo peso, peso normal, peso em excesso).

Tratamento: Se descobrirmos que você está com “xistose” você será encaminhado para o Posto de Saúde para tratamento com o medicamento praziquantel em dosagem única

por via oral, se necessário com a ajuda do farmacêutico iremos triturar e misturar a uma bebida de sua preferência. Se descobirmos ainda que esteja com outros vermes você será tratado com outro medicamento o albendazol também em dosagem única. Todos esses remédios são distribuídos gratuitamente no posto de saúde e poderão ser tomados com um copo de água, preferencialmente após o almoço.

Riscos: Esta pesquisa não apresenta riscos ou são muito pequenos. Existe o desconforto da picada da agulha no momento da retirada do sangue. Entretanto, a coleta será realizada por profissionais especializados em local adequado e utilizando material descartável, para evitar problemas de contaminação. A medicação para “xistose” e para os outros vermes são bem conhecidas e usadas pelo Ministério da Saúde. Por precaução excluiremos desta pesquisa adolescentes grávidas ou em amamentação assim como, aqueles com necessidades especiais que apresentarem dificuldades de entendimento dos termos. A tomada do medicamento será supervisionada pelo médico de referência no posto de saúde, e caso você apresente algum problema (mal-estar, tonteira, vômitos) após o tratamento, você será atendido imediatamente. Esta pesquisa foi revista e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Minas Gerais, cuja tarefa é garantir que os participantes sejam protegidos de qualquer dano.

Benefícios: Aceitando participar desta pesquisa você saberá se tem as doenças (xistose e/ou outros vermes) ou não. E se tiver receberá o tratamento adequado além de ter o acompanhamento por um ano com a realização de novos exames. Além do benefício do tratamento, terá a oportunidade de saber mais sobre estas doenças em sua região e como evitar as infecções.

Participação voluntária: Você **não** tem a obrigação de participar desta pesquisa e poderá interromper sua participação a qualquer momento, sem prejuízo algum no prosseguimento de suas atividades na escola. Seu tratamento no Posto de Saúde **não** será afetado de forma alguma, mesmo que desista de participar da pesquisa. Sua recusa **não** trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a Instituição.

Confidencialidade: Todas as informações obtidas nesta pesquisa, inclusive os resultados dos seus exames **não** serão revelados publicamente. Você receberá uma via deste termo onde consta o telefone e o endereço institucional do pesquisador principal e do Comitê de Ética em Pesquisa- CEP - podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Contato: Se você tiver qualquer dúvida sobre os procedimentos da pesquisa, agora ou mais tarde, você pode entrar em contato com o coordenador da pesquisa:

Dr. Stefan Michael Geiger

Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Parasitologia/ICB, Bloco L4, Sala 168; Avenida Antônio Carlos 6627, CEP 31270-901, Pampulha, Belo Horizonte – MG Tel.: (31)3409-2869; E-mail: stefan.geiger76@gmail.com

Para informações éticas do estudo, você poderá contatar o Comitê de Ética da UFMG (Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Minas Gerais). Endereço: Av. Antônio Carlos, nº 6627, Unidade Administrativa II, Sala 2005 – Bairro Pampulha/ Belo Horizonte – MG. CEP: 31270-901. Tel.: (31) 3409 4592; E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Eu li as informações acima, ou elas foram lidas para mim. Eu tive a oportunidade de fazer perguntas sobre elas, e todas as perguntas que fiz foram respondidas satisfatoriamente. Eu concordo livremente em participar desta pesquisa e entendo que é meu direito desistir de participar dela a qualquer tempo, sem que isso afete os direitos de receber o tratamento e outros benefícios.

Este termo deve ser assinado em duas vias: uma ficará com a equipe da pesquisa e a outra ficará com o seu responsável.

Assinatura do escolar:

Nome: _____

Assinatura: _____

Endereço: _____

Data: ____/____/____ Local: _____

Se analfabeto:

Na presença de uma testemunha independente alfabetizada:

(Se possível, essa pessoa deve ser indicada pelo responsável)

Nome: _____

Assinatura: _____

Endereço: _____

Data: ____/____/____ Local: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

Data: 18/04/2017 Local: Jaboticatubas

TRATAMENTO

UNIDADE DE SAÚDE DE REFERÊNCIA: _____

PROFISSIONAL DE REFERÊNCIA (MÉDICO): _____

- *Termo de Assentimento Livre e esclarecido (10 a 14 anos)*

Informações para as crianças com idade entre 10 e 14 anos que participarão da pesquisa: *“Validação do teste diagnóstico POC-CCA para esquistossomose, monitoramento da transmissão, identificação de marcadores de morbidade em escolares e a análise eco-epidemiológica do Programa de Controle da Esquistossomose e geohelmintoses nos quatro municípios que compõem o Parque Nacional da Serra do Cipó - ParnaCipó, Minas Gerais, Brasil.”*

Convite: Você está sendo convidado para participar da pesquisa acima sobre a esquistossomose (“xistose”) e geohelmintoses (vermes como lombriga, oxiúros, ancilostomídeos – verme do amarelão), na qual coletaremos urina, sangue e fezes para saber um pouco mais sobre estas doenças que são muito comuns em municípios de Minas Gerais, principalmente entre crianças em idade escolar.

Finalidade: Os objetivos deste é validar um exame, utilizando a urina, para diagnóstico da esquistossomose.

Procedimento: Com a sua permissão faremos uma ficha com dados (nome, endereço, escola, idade, série, turma e turno) que ajudará a equipe a desenvolver o trabalho nos municípios de Jaboticatubas, Santana do Riacho, Morro do Pilar e Itambé do Mato Dentro. Ao concordar com a participação neste projeto de pesquisa, você autoriza a coleta de amostras de **fezes** (10 a 30 g), **urina** (10 a 15 mL) e **sangue** (máximo 10 mL - mais ou menos uma colher de sopa) que serão utilizados para **detectar ovos ou produtos do verme** ou induzidos por ele, que permitam confirmar ou indicar a presença da doença causada pelo *Schistosoma*. Nas amostras de fezes também iremos investigar a presença dos outros vermes tais quais citados acima.

Controle de cura: 25 a 30 dias após o tratamento novas amostras de fezes, urina e sangue serão coletadas. Para a avaliação da reinfecção 12 meses (1 ano) após o tratamento serão coletadas, novamente, amostras de fezes, sangue e urina.

Dados antropométricos: A medida do peso e altura, além da dosagem de hemoglobina no sangue serão coletados para a classificação do estado nutricional no início dos trabalhos e na avaliação da reinfecção.

Tratamento: Caso seja detectada a “xistose” você será encaminhado para o Posto de Saúde para tratamento com o praziquantel em dosagem única. E caso esteja

parasitada com outros vermes serão tratadas com o albendazol também em dosagem única. Os remédios são gratuitos e poderão ser tomados com um copo de água, geralmente após a refeição.

Riscos: Os riscos para esta pesquisa são mínimos. Existe o desconforto da picada da agulha no momento da retirada do sangue. Entretanto, a coleta será realizada por profissionais especializados em local adequado e utilizando material descartável, para evitar problemas de contaminação. A medicação para “xistose” e para as geohelmintoses são bem conhecidas e usadas pelo Ministério da Saúde. Adolescentes gestantes ou em fase de lactação não poderão participar desta pesquisa assim como aqueles com necessidades especiais que apresentarem dificuldades de entendimento dos termos da pesquisa. Se algum problema (mal-estar, tonteira, vômitos) ocorrer após o tratamento, você será atendido pelo médico do Posto de Saúde referenciado. Esta pesquisa foi revista e aprovada pelo Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Minas Gerais, cuja tarefa é garantir que os participantes sejam protegidos de qualquer dano.

Benefícios: Ao participar desta pesquisa você saberá se tem as doenças (xistose e/ou geohelmintoses). Se tiver receberá o tratamento e fará novos exames de fezes de acompanhamento para saber se ficou curado. Além do benefício do tratamento, terá a oportunidade de saber mais sobre estas doenças.

Participação voluntária: Você **não** é obrigado a participar desta pesquisa ou poderá interromper sua participação a qualquer momento. Em ambos os casos **não** haverá problemas ao prosseguimento de suas atividades na escola. Seu tratamento no Posto de Saúde não será afetado de forma alguma, mesmo que desista de participar da pesquisa. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a Instituição.

Confidencialidade: Todas as informações obtidas nesta pesquisa, inclusive os resultados dos seus exames não serão revelados publicamente. Você receberá uma via deste termo onde consta o telefone e o endereço institucional do pesquisador principal e do Comitê de Ética em Pesquisa- CEP - podendo tirar suas dúvidas sobre o projeto e sua participação, agora ou a qualquer momento.

Contato: Se você tiver qualquer dúvida sobre os procedimentos da pesquisa, agora ou mais tarde, você pode entrar em contato com o coordenador da pesquisa:

Dr. Stefan Michael Geiger

Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Parasitologia/ICB, Bloco L4, Sala 168; Avenida Antônio Carlos 6627, CEP 31270-901, Pampulha, Belo Horizonte – MG
Tel.: (31)3409-2869; E-mail: stefan.geiger76@gmail.com

Para informações éticas do estudo, você poderá contatar o Comitê de Ética da UFMG (Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Minas Gerais).
Endereço: Av. Antônio Carlos, nº 6627, Unidade Administrativa II, Sala 2005 – Bairro Pampulha/ Belo Horizonte – MG. CEP: 31270-901. Tel.: (31) 3409 4592; E-mail: coep@prpq.ufmg.br

Eu li as informações acima, ou elas foram lidas para mim. Eu tive a oportunidade de fazer perguntas sobre elas, e todas as perguntas que fiz foram respondidas satisfatoriamente. Eu concordo livremente em participar desta pesquisa e entendo que é meu direito desistir de participar dela a qualquer tempo, sem que isso afete os direitos de receber o tratamento e outros benefícios.

Este termo deve ser assinado em duas vias: uma ficará com a equipe da pesquisa e a outra ficará com o responsável.

Assinatura do escolar:

Nome: _____

Assinatura: _____

Endereço: _____

Data: ____/____/____ Local: _____

Se analfabeto:

Na presença de uma testemunha independente alfabetizada:

Nome: _____

Assinatura: _____

Endereço: _____

Data: ____/____/____ Local: _____

Assinatura do Pesquisador: _____

Data: 18/04/2017 Local: Jaboticatubas

TRATAMENTO

UNIDADE DE SAÚDE DE REFERÊNCIA: _____

PROFISSIONAL DE REFERÊNCIA(MÉDICO): _____

- *Termo de Consentimento Livre e Esclarecido*

Convite para participar

Seu filho _____ está sendo convidado (a) a participar, voluntariamente do Projeto de Pesquisa intitulado: *“Validação do teste diagnóstico POC-CCA para esquistossomose, monitoramento da transmissão, identificação de marcadores de morbidade em escolares e a análise eco-epidemiológica do Programa de Controle da Esquistossomose e geohelmintoses nos quatro municípios que compõem o Parque Nacional da Serra do Cipó - ParnaCipó, Minas Gerais, Brasil.”*

Leia e/ou ouça atentamente as informações a seguir antes de dar o seu consentimento.

Informações sobre o Estudo: O projeto será realizado nos Municípios de Jaboticatubas, Santana do Riacho, Morro do Pilar e Itambé do Mato Dentro, Minas Gerais por pesquisadores da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG). A pesquisa será conduzida em cumprimento total das exigências contidas na Resolução CNS Nº 466/12, sobre pesquisa com seres humanos. O objetivo deste estudo é comparar diferentes métodos diagnósticos para o levantamento de prevalência e controle de cura da esquistossomose e outras helmintoses no entorno do Parque Nacional da Serra do Cipó.

É importante lembrar que a Esquistossomose (também conhecida popularmente como xistose ou barriga d'água) é uma doença que se adquire no contato com águas que contém caramujos infectados. As pessoas quando diagnosticadas podem ser tratadas e curadas, mas aquelas que apresentam baixa carga parasitária (poucos vermes adultos) dificilmente são identificadas e sem o devido tratamento esses casos podem transformar em formas graves (alterações no fígado e sangramentos no vômito e nas fezes além de outros sintomas).

Coleta das amostras: Ao concordar com a participação neste projeto de pesquisa, você autoriza a coleta no seu filho de amostras de fezes (10 a 30 g), urina (10 a 15 mL) e sangue (máximo 10 mL, mais ou menos uma colher de sopa) que serão utilizados para detectar ovos ou produtos do verme que permitam confirmar ou indicar a presença da

infecção pelo *Schistosoma*. Nas amostras de fezes também iremos investigar a presença de outros vermes.

Tratamento: Os participantes que apresentarem xistose serão tratados gratuitamente com Praziquantel na dosagem única de 60 mg/Kg por via oral. Os positivos para as geohelmintoses serão tratados com Albendazol em dose única 400mg. Serão realizadas palestras e/ou oficinas com o objetivo de informar sobre estas helmintoses, evitando assim futuras infecções.

Controle de cura: uma nova amostra de fezes, urina e sangue serão coletadas 25 a 30 dias após o tratamento. Para a avaliação da reinfecção 12 meses (1 ano) após o tratamento serão coletadas novas amostras de fezes, urina e sangue.

Dados antropométricos: dados como peso e altura, além da dosagem de hemoglobina no sangue serão coletados para a classificação do estado nutricional do seu filho, no início dos trabalhos e na avaliação da reinfecção.

Riscos e Benefícios: Os riscos da participação de seu filho na pesquisa são mínimos. Existe o desconforto da picada da agulha no momento da retirada do sangue. Entretanto, a coleta será realizada por profissionais especializados em local adequado e utilizando material descartável, evitando problemas de contaminação. Os efeitos colaterais dos medicamentos são poucos e largamente compensados pelos benefícios do tratamento e da cura das verminoses. Adolescentes gestantes ou em fase de lactação serão excluídos dessa pesquisa assim como aqueles que apresentarem alguma necessidade especial que dificulte o entendimento do termo. Os benefícios provenientes da participação de seu filho consistem na geração de novos conhecimentos subsidiando assim, a formulação de políticas que visem de forma mais abrangente e eficaz, ações de prevenção e controle da esquistossomose e outras helmintoses.

Confidencialidade: Toda informação pessoal obtida nesta pesquisa é considerada confidencial e sua identificação será mantida como informação sigilosa. As amostras de fezes, urina e sangue serão guardadas apenas com um número, sem o nome. Os relatórios e resultados deste estudo serão publicados na forma de textos, tabelas, gráficos e figuras, sem nenhuma forma de identificação individual.

As amostras coletadas deverão ser utilizadas para o atendimento aos objetivos desse projeto.

Informações adicionais: Você pode e deve fazer todas as perguntas que julgar necessárias, assim como recorrer a seu médico ou agente de saúde para maiores informações, se assim entender. A participação é totalmente voluntária e seu filho poderá se recusar a participar do estudo sem qualquer prejuízo pessoal.

Seu filho tem a liberdade de desistir ou de interromper a colaboração e participação nesta pesquisa no momento em que desejar, sem necessidade de qualquer explicação.

A desistência não causará nenhum prejuízo à saúde dele ou ao seu bem-estar físico e não interferirá no atendimento e na assistência a ser prestada em caso de necessidade.

Ressarcimento e indenização: Você não terá qualquer tipo de despesa pela participação de seu filho na pesquisa e também não receberá remuneração pela participação.

Consentimento: Declaro que li e entendi as informações relativas a este estudo. Fui informado que assinarei duas vias do consentimento e que uma delas ficará em meu poder. Concordo com a participação voluntária de meu filho nesta pesquisa.

Nome do Responsável:

Assinatura do Responsável:

Assinatura da criança maior de 6 anos

João Paulo dos Santos

Assinatura do Entrevistador:

Jaboticatubas, 18 de abril de 2017.

Impressão Digital (Opcional)

CONTATO DOS PESQUISADORES E COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA DA UFMG

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

Dr. Stefan Michael Geiger

Universidade Federal de Minas Gerais, Departamento de Parasitologia/ICB, Bloco L4, Sala 168; Avenida Antônio Carlos 6627, CEP 31270-901, Pampulha, Belo Horizonte - MG - Tel.: (31)3409-2869; E-mail: stefan.geiger76@gmail.com

Para informações éticas do estudo, você poderá contatar o Comitê de Ética da UFMG (Comitê de Ética em Pesquisas com Seres Humanos da Universidade Federal de Minas Gerais). Endereço: Av. Antônio Carlos, nº 6627, Unidade Administrativa II, Sala 2005 – Bairro Pampulha/ Belo Horizonte – MG. CEP: 31270-901. Tel.: (31) 3409 4592; E-mail: coep@prpq.ufmg.br

TRATAMENTO

UNIDADE DE SAÚDE DE REFERÊNCIA:_____

PROFISSIONAL DE REFERÊNCIA(MÉDICO):_____

7.3 Anuências

- Morro do Pilar



DECLARAÇÃO DE INTERESSE E ANUIÊNCIA

A Secretaria Municipal de Saúde de Morro do Pilar, inscrita no CNPJ sob o número 13.515.504/0001-12, situada na endereço Rua Intendente Câmara, nº 279 – Centro – Morro do Pilar/MG, e representada por seu Secretário o Senhor Daniel Alecio Jacinto Joaquim, manifesta interesse e anuiência na participação no projeto de pesquisa intitulado: “Validação do teste diagnóstico POC-CCA para esquistossomose, monitoramento da transmissão, identificação de marcadores de morbidade em escolares e a análise eco-epidemiológica do Programa de Controle da Esquistossomose e geohelmintoses nos municípios que compõem o Parque Nacional da Serra do Cipó - ParnaCipó, Minas Gerais, Brasil” que tem como responsáveis o Dr. Stefan Michael Geiger, e do doutorando João Paulo dos Santos.

Morro do Pilar, 18 de Março de 2016.



Prefeita de Morro do Pilar

- Itambé do Mato Dentro



DECLARAÇÃO DE INTERESSE E ANUÊNCIA

A Secretaria Municipal de Saúde de Itambé do Mato Dentro, inscrita no CNPJ sob o número 18.999.537/0001-60 situada no endereço Rua Oliveira Landeiro Gomes, 100, e representada por sua Secretária a Senhora Cleidilene Aparecida Chaves manifesta interesse e anuência na participação no projeto de pesquisa intitulado: ***"Validação do teste diagnóstico POC-CCA para esquistossomose, monitoramento da transmissão, identificação de marcadores de morbidade em escolares e a análise eco-epidemiológica do Programa de Controle da Esquistossomose e geohelmintoses nos municípios que compõem o Parque Nacional da Serra do Cipó - ParnaCipó, Minas Gerais, Brasil"*** que tem como responsáveis o Dr. Stefan Michael Geiger, e do doutorando João Paulo dos Santos.

Itambé do Mato Dentro, 23 de dezembro de 2015.

Cleidilene Aparecida Chaves
Secretária Municipal de Saúde
Período 14/12/2015

Secretária Municipal de Saúde, Itambé do mato Dentro

Prefeito de Itambé do Mato Dentro

- Santana do Riacho



DECLARAÇÃO DE INTERESSE E ANUÊNCIA

A Secretaria Municipal de Saúde de Santana do Riacho
 inscrita no CNPJ sob o número 13.669.889/0001-35 situada no
 endereço Rua José de Azevedo Filho, 55, e representada
 por sua Secretária a Senhora Jucilene Rodrigues Santana,
 manifesta interesse e anuência na participação no projeto de pesquisa intitulado:
*"Validação do teste diagnóstico POC-CCA para esquistossomose, monitoramento da
 transmissão, identificação de marcadores de morbidade em escolares e a análise
 eco-epidemiológica do Programa de Controle da Esquistossomose e geohelmintases
 nos municípios que compõem o Parque Nacional da Serra do Cipó - ParnaCipó, Minas
 Gerais, Brasil"* que tem como responsáveis o Dr. Stefan Michael Geiger, e do
 doutorando João Paulo dos Santos.

Santana do Riacho, 26 de fevereiro de 2016.

Jucilene Rodrigues Santana

Jucilene Rodrigues Santana
 Secretária Municipal de Saúde, Santana do Riacho

André Ferreira Torres
 Prefeito Municipal

Prefeito de Santana do Riacho

▪ Jaboticatubas



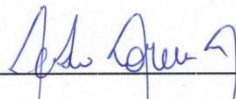
DECLARAÇÃO DE INTERESSE E ANUÊNCIA

A Secretaria Municipal de Saúde de Jaboticatubas, inscrita no CNPJ sob o número 19.119.185/0001-86, situada no endereço R. Dom Carlos Basconcelos, 350, Centro, e representada por sua Secretária a Senhora Maria de Fátima Soares Nogueira manifesta interesse e anuência na participação no projeto de pesquisa intitulado: ***"Validação do teste diagnóstico POC-CCA para esquistossomose, monitoramento da transmissão, identificação de marcadores de morbidade em escolares e a análise eco-epidemiológica do Programa de Controle da Esquistossomose e geohelmintoses nos municípios que compõem o Parque Nacional da Serra do Cipó - ParnaCipó, Minas Gerais, Brasil"*** que tem como responsáveis o Dr. Stefan Michael Geiger, e do doutorando João Paulo dos Santos.

Jaboticatubas, 19 de novembro de 2015.


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

Secretária Municipal de Saúde, Jaboticatubas


João Paulo dos Santos
Prefeito de Jaboticatubas

7.4 Resolução

- Resolução Conselho de Saúde de Jaboticatubas

