

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM
CURSO DE MESTRADO EM ENFERMAGEM**

**ANÁLISE DA REINFECÇÃO PELO *SCHISTOSOMA MANSONI*
ENTRE ESCOLARES COM IDADE DE 5 A 15 ANOS EM ÁREA
ENDÊMICA – VALE DO JEQUITINHONHA – MG.**

TÚLIO FONSECA DE LIMA

Belo Horizonte
2015

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM
CURSO DE MESTRADO EM ENFERMAGEM**

**ANÁLISE DA REINFECÇÃO PELO *SCHISTOSOMA MANSONI*
ENTRE ESCOLARES COM IDADE DE 5 A 15 ANOS EM ÁREA
ENDÊMICA – VALE DO JEQUITINHONHA – MG.**

TÚLIO FONSECA DE LIMA

Dissertação apresentada à Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Enfermagem.

Orientadora: Prof^ª. Dr^ª. Andréa Gazzinelli
Co-Orientador: Dr. Leonardo Ferreira Matoso

Belo Horizonte
2015

L732a Lima, Túlio Fonseca de.
Análise da reinfecção pelo *Schistosoma mansoni* entre escolares com idade de 5 a 15 anos em área endêmica - Vale do Jequitinhonha - MG [manuscrito]. / Túlio Fonseca de Lima. -- Belo Horizonte: 2015.
107f.: il.
Orientador: Andréa Gazzinelli.
Coorientador: Leonardo Ferreira Matoso.
Área de concentração: Saúde e Enfermagem.
Dissertação (mestrado): Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem.

1. Esquistossomose mansoni/epidemiologia. 2. *Schistosoma mansoni*. 3. Fatores Socioeconômicos. 4. População Rural. 5. Questionários. 6. Dados Demográficos. 7. Dissertações Acadêmicas. I. Gazzinelli, Andréa. II. Matoso, Leonardo Ferreira. III. Universidade Federal de Minas Gerais, Escola de Enfermagem. IV. Título.

NLM: WC 810



Universidade Federal de Minas Gerais
Escola de Enfermagem
Programa de Pós-Graduação

Dissertação intitulada “ANÁLISE DA REINFECÇÃO PELO *SCHISTOSOMA MANSONI* ENTRE ESCOLARES COM IDADE DE 5 A 15 ANOS EM ÁREA ENDÊMICA – VALE DO JEQUITINHONHA – MG”, de autoria do mestrando Túlio Fonseca de Lima, aprovado pela banca examinadora constituída pelos seguintes doutores:

Prof.^a Dr.^a Andréa Gazzinelli Corrêa de Oliveira
Escola de Enfermagem - UFMG
Orientadora

Prof. Dr. Leonardo Ferreira Matoso
Escola de Enfermagem - UFMG
Co-orientador

Prof. Dr. Ricardo Toshio Fujiwara
(ICB/UFMG)
Examinador

Prof. Dr. Rodrigo Corrêa de Oliveira
(CPqRR)
Examinador

Prof. Dr. Francisco Carlos Félix Lana
Coordenador do Programa de Pós-Graduação da Escola de Enfermagem / UFMG

Belo Horizonte, 03 de agosto de 2015.

APOIO E FINANCIAMENTO

Tropical Medicine Research Center/ National Institutes of Health (TMRC/ NIH) e Instituto Nacional de Ciência e Tecnologia em Doenças Tropicais (INCT/DT/CNPq).

DEDICATÓRIA

*Dedico este trabalho
à toda minha família,
a base que sustenta minha vida,
pelo amor, incentivo e compreensão.*

AGRADECIMENTOS

AGRADECIMENTOS

Sebastião Antônio de Lima
in memoriam

A Deus, por me dar vida, força, saúde, paz e sabedoria para a realização deste trabalho.

À Prof^a. Dr^a. Andréa Gazzinelli, minha orientadora, pela confiança em mim depositada, pela cobrança, pela colaboração durante a realização deste trabalho, pelas críticas construtivas e pelas grandes oportunidades de crescimento profissional e pessoal.

Ao Dr. Leonardo Ferreira Matoso, que foi mais do que um co-orientador. Foi um grande amigo, além de ter contribuído muito com conhecimento, me ajudando nas horas mais difíceis.

Ao Prof. Dr. Dener Carlos do Reis, por me apresentar ao grupo de pesquisa e, como consequência, abrir as portas para o meu crescimento profissional e pessoal.

A todos os professores da Escola de Enfermagem, em especial aos professores Gustavo Velásquez e Adriano Pimenta pelas discussões epidemiológicas e estatísticas.

Aos amigos do grupo de pesquisa, Nathália, pela amizade, companheirismo e trocas de experiências; Gisele, pelos conselhos; Williane, pela ajuda e companheirismo; Thaís, pela ajuda nas coletas e discussões. A todas as bolsistas de iniciação científica que contribuíram de forma direta e indireta.

Aos motoristas Luis, Helvécio e André, por nos levar em lugares distantes de forma sempre segura e extrovertida.

Às técnicas de laboratório Fátima e Marlucy, pelo carinho, amizade e pela competência nos trabalhos desenvolvidos nas atividades de campo.

Às comunidades de Ponto dos Volantes, Palha, Astraluta, Caju e Córrego São João por terem aceito participar e colaborar na execução deste trabalho.

A toda comunidade da Escola de Enfermagem da UFMG, por ter me acolhido novamente como aluno.

À minha querida mãe que não me deixou desistir em alguns momentos difíceis vivenciado durante essa trajetória, me apoiando sempre que necessário.

A toda minha família que de forma direta ou indireta me apoiaram para que eu conquistasse esse objetivo.

À Graciely pelo carinho, compreensão e apoio.

RESUMO

A esquistossomose é uma das parasitoses mais prevalentes no mundo e é um grande problema de saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento. Atualmente a medida mais utilizada para o controle da doença é a quimioterapia. Entretanto, sabe-se que mesmo após o tratamento os indivíduos se reinfectam. Sabe-se também que há uma estreita relação entre os fatores demográficos, socioeconômicos e comportamentais na dinâmica da transmissão da esquistossomose. Diante disso, a realização deste estudo teve como objetivo analisar a reinfecção pelo *Schistosoma mansoni* entre escolares com idade de 5 a 15 anos. Os participantes foram 407 crianças e adolescentes infectados pelo *S. mansoni* e residentes no município de Ponto dos Volantes, nas comunidades de Palha, Astraluta, Caju (Jequitinhonha) e Córrego São João (Itaobim), sendo todas essas áreas consideradas endêmicas para a esquistossomose. No início do estudo, todos os voluntários foram tratados com Praziquantel e responderam aos questionários socioeconômico e de contato com a água. Foram coletadas, também, as coordenadas geográficas das suas residências. Um ano após o tratamento foram realizados exames parasitológicos de fezes de todos os escolares para avaliar a reinfecção tendo sido encontrada uma taxa de 21,6 %. O modelo multivariado mostrou que a carga parasitária pré-tratamento ($p < 0,001$) e a falta de fornecimento de água tratada ($p = 0,010$) mantiveram-se associadas à reinfecção. Aqueles que reinfectaram tiveram um maior contato com água potencialmente contaminada apesar da diferença não ter sido significativa. A análise espacial apontou que, em todas as áreas estudadas, a reinfecção ocorreu de forma heterogênea. Concluiu-se que a taxa de reinfecção pelo *S. mansoni* é preocupante e que possuir uma alta carga parasitária antes do tratamento e residir em local onde não há água tratada foram os principais fatores de risco para a reinfecção pelo *S. mansoni*.

Palavras-chave: Esquistossomose, reinfecção, epidemiologia, fatores socioeconômicos e demográficos.

ABSTRACT

Schistosomiasis is one of the most prevalent parasitic diseases in the world and is a major public health problem, particularly in developing countries. Currently the most commonly used measure for controlling the condition is chemotherapy. However, after the treatment, the individuals become infected again. It is well known that there is a close relationship between demographic, socioeconomic and behavioral factors in the dynamics of schistosomiasis transmission. Therefore, this study aimed to analyze reinfection by *Schistosoma mansoni* in school children aged 5-15 years. Participants were 407 children and adolescents infected with *S. mansoni* and residents in the municipality of Ponto dos Volantes, and the communities of Palha, Astraluta, Caju and Córrego São João, all of which are endemic areas for schistosomiasis. At baseline, all subjects were treated with Praziquantel, responded to socioeconomic and water contact questionnaires. The geographical coordinates of all houses were collected. One year after the treatment another faecal exam was performed to evaluate reinfection rates. The results showed a reinfection rate of 21.6%. The multivariate model showed that parasite load before treatment ($p < 0.001$) and lack of treated water supply ($p = 0.010$) remained associated to reinfection. Spatial analysis showed that in all areas studied reinfection occurred heterogeneously. It is concluded that the reinfection rate is worrisome and having high intensity of infection before treatment and leaving in areas with no treated water were considered the main risk factors to re-infection with *S. mansoni*.

Key-words: Schistosomiasis, reinfection, epidemiology, socioeconomic and demographic factors.

LISTA DE TABELAS E GRÁFICOS

TABELA 1 - Características demográficas da população estudada Minas Gerais.

TABELA 2 - Taxa de reinfecção e média geométrica de ovos de *S. mansoni* um ano após o tratamento, segundo variáveis demográficas, em áreas endêmicas, MG.

TABELA 3 - Modelo não ajustado da reinfecção pelo *S. mansoni* um ano após o tratamento, segundo as variáveis demográficas e socioeconômicas, em áreas endêmicas, Minas Gerais.

TABELA 4 - Mediana das atividades de contato com água (TBM) segundo a reinfecção pelo *S. mansoni* um ano após tratamento, áreas endêmicas, Minas Gerais.

TABELA 5 - Modelo não ajustado da reinfecção pelo *S. mansoni* um ano após o tratamento, segundo a carga parasitária pré-tratamento, em áreas endêmicas, Minas Gerais.

TABELA 6 - Carga parasitária no pré-tratamento, segundo variáveis demográficas e socioeconômicas, Minas Gerais.

TABELA 7 - Mediana das atividades de contato com água (TBM) segundo a carga parasitária pré-tratamento, área endêmica, Minas Gerais.

TABELA 8 - Modelo final de regressão de Poisson incluindo as variáveis socioeconômicas e de contato com água tendo à reinfecção pelo *S. mansoni* um ano após o tratamento como variável dependente, em áreas endêmicas.

TABELA 9 - Modelo final de regressão de Poisson incluindo as variáveis socioeconômicas e de contato com água tendo à carga parasitária pré-tratamento como variável dependente, em áreas endêmicas.

TABELA 10 - Prevalência da infecção pelo *S. mansoni* no *baseline*, segundo local de moradia, em áreas endêmicas, MG.

TABELA 11 - Taxa de reinfecção, segundo local de moradia, em áreas endêmicas, MG.

GRÁFICO 1: Modelo preditivo da reinfecção pelo logaritmo da carga parasitária.

LISTA DE FIGURAS

FIGURA 1 - Distribuição global da Esquistossomose.

FIGURA 2 - Distribuição da esquistossomose no Brasil.

FIGURA 3 - Desenho do estudo.

FIGURA 4 - Mapa das áreas estudadas.

FIGURA 5 - Fluxograma de exclusão e perdas de seguimento.

FIGURA 6 - Distribuição espacial da reinfecção um ano após o tratamento em Ponto dos Volantes, Córrego São João e Caju – MG.

FIGURA 7 - Distribuição da reinfecção pelo *S. mansoni* na região central e bairro Sicupira um ano após o tratamento.

FIGURA 8 - Mapa de Kernel da região central e bairro Sicupira um ano após o tratamento.

FIGURA 9 - Distribuição da reinfecção pelo *S. mansoni* em Palha e Astraluta um ano após o tratamento.

FIGURA 10 - Mapa de Kernel de Palha e Astraluta um ano após o tratamento.

FIGURA 11 - Distribuição da reinfecção pelo *S. mansoni* em Caju um ano após o tratamento.

FIGURA 12 - Mapa de Kernel em Caju um ano após o tratamento.

FIGURA 13 - Distribuição da reinfecção pelo *S. mansoni* no Córrego São João um ano após o tratamento.

FIGURA 14 - Mapa de Kernel no Córrego São João um ano após o tratamento.

LISTA DE ABREVIATURAS

CDC	Center for Disease Control and Prevention
CONEP	Comitê Nacional de Ética em Pesquisa
COPANOR	Copasa Serviços de Saneamento Integrado do Norte e Nordeste de MG.
CPqRR	Centro de Pesquisa René Rachou
DALYs	Disability Adjusted Life Years.
EPF	Exame parasitológico de fezes
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
GNNTDC	<i>Global Network for Neglected Tropical Disease Control</i>
GPS	<i>Global Positioning System</i>
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
ID	Identificação do participante
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
MDA	Mass Drug Administration
MS	Ministério da Saúde
ODM	Objetivos do Milênio
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPG	Ovos por grama de fezes
PCE	Programa de Controle da Esquistossomose
PDA	<i>Personal Digital Assistant</i>
PDV	Ponto dos Volantes
PNUD	Programa das Nações Unidas para o Desenvolvimento
RR	Risco relativo
SIG	Sistema de informação Geográfica
SINAN	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
SPSS	<i>Statistical Package for Social Science</i>
STATA	<i>Statistical Software for Professionals</i>
STH	<i>Soil-Transmitted Helminths</i>
SVS	Secretaria de Vigilância a Saúde
TBM	Total Body Minutes ou Tempo Total de Exposição
TDR	<i>Programme for Research and Training in Tropical Diseases</i>

UNICEF *United Nations International Children's Emergency Fund*

USA *Estados Unidos da América*

WHA *World Health Assembly*

WHO *World Health Organization*

SUMÁRIO

1.	INTRODUÇÃO	18
2.	HIPÓTESES DO ESTUDO	22
3.	OBJETIVOS	24
3.1	Geral	24
3.2	Específicos	24
4.	REVISÃO DA LITERATURA	26
4.1	Epidemiologia e programas de controle da esquistossomose	26
5.	CASUÍSTICA E MÉTODOS	33
5.1	Desenho do estudo	33
5.2	Local do estudo	33
5.3	População do estudo	35
5.4	Coleta de dados	37
5.4.1	Exame parasitológico de fezes	37
5.4.2	Questionário de contato com água	38
5.4.3	Questionários demográfico e socioeconômico	38
5.4.4	Coleta coordenadas geográficas	39
5.5	Variáveis do estudo	39
5.5.1	Variáveis dependentes	39
5.5.2	Variáveis independentes	39
5.6	Análise dos dados	40
5.7	Aspectos éticos	41
6.	RESULTADOS	43
6.1	Análise descritiva	43
6.1.1	Características da população estudada	43
6.1.2	Análise da população reinfecada um ano após o tratamento	44
6.2	Análises univariadas	45
6.2.1	Variáveis sociodemográficas e a reinfecção pelo <i>S. mansoni</i> um ano após o tratamento	45
6.2.2	Atividades de contato com água e reinfecção pelo <i>S. mansoni</i>	46
6.2.3	Carga parasitária pré-tratamento e a reinfecção um ano após o tratamento	47
6.2.4	Variáveis sociodemográficas e a carga parasitária pré-tratamento	48
6.2.5	Atividades de contato com água e carga parasitária pré-tratamento	50
6.3	Análises Multivariadas	51

6.4	Análise Espacial	52
7.	DISCUSSÃO	60
8.	CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS	68
	REFERÊNCIAS	70
	ANEXOS E APÊNDICES	78

INTRODUÇÃO

1. INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença parasitária cujos agentes etiológicos são trematódeos do gênero *Schistosoma* que têm, como hospedeiros intermediários, caramujos de água doce do gênero *Biomphalaria* (BRASIL, 2014). É uma das parasitoses mais prevalentes do mundo e é um grande problema de saúde pública, principalmente nos países em desenvolvimento (WHO, 2015).

A infecção pelo *Schistosoma spp.* ocupa a segunda posição no ranking das doenças tropicais negligenciadas, superada apenas pela malária, registrando altos índices de morbidade (WHO, 2008). King *et al.* (2005) mostraram que o DALYs (disability adjusted life years) causada pela esquistossomose está significativamente subestimado em 1,7 milhões de anos perdidos por incapacidade. Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS) esse número pode atingir 4,5 milhões.

Os principais fatores de riscos da esquistossomose são as condições precárias de moradia, falta de saneamento básico e água tratada. Na sua fase crônica a esquistossomose mansônica pode causar hepatoesplenomegalia, fibrose hepática, varizes esofagianas, ascite e reduz a capacidade das pessoas para o trabalho podendo, em alguns casos, levar a morte. Em crianças, a esquistossomose pode acarretar anemia e desnutrição, afetar o crescimento, diminuir a capacidade cognitiva e, conseqüentemente, o aprendizado. Todos estes fatores impactam no desenvolvimento social e econômico dos países (WHO, 2015).

O praziquantel vem, ao longo dos 40 anos de sua utilização, reduzindo a morbidade e a infecção em áreas endêmicas, constituindo uma estratégia efetiva para o seu controle. O que ocorre é que na ausência de outras medidas de controle da doença é comum a ocorrência de reinfecção, de maneira que a prevalência nestas áreas pode retornar a níveis anteriores em curto prazo de tempo, verificando-se ainda a expansão das áreas afetadas (McMANUS, 2008). Um problema importante a ser considerado é que o tratamento não é capaz de impedir a reinfecção. Portanto, torna-se essencial identificar os fatores de risco que determinam a reinfecção para tornar mais eficazes as estratégias de controle desta parasitose.

Estudos realizados em áreas endêmicas demonstraram que um ano após o tratamento, a população apresentou taxas de reinfecção de aproximadamente 20%. No caso das crianças e dos adolescentes Assefa *et al.* (2013) encontraram uma taxa de reinfecção de 23,8% em crianças etíopes três meses após o tratamento com praziquantel.

No Brasil, Favre *et al.* (2015) mostraram que a taxa de reinfecção em crianças do nordeste do país após um ano do tratamento foi de 21,6%.

A influência dos fatores demográficos, socioeconômicos e comportamentais na distribuição da esquistossomose tem sido objeto de estudo de vários pesquisadores (MBANEFO *et al.*, 2014; GRIMES *et al.*, 2014; MATOSO *et al.*, 2012). A idade, o sexo, a frequência de exposição à água contaminada (OMONIJO *et al.*, 2013; FREEMAN *et al.*, 2013; KLOOS *et al.* 2010; 2006; DE MOIRA *et al.*, 2007) e a carga parasitária no pré-tratamento são fatores que podem predispor determinados subgrupos da população à reinfecção pelo *S. mansoni* (MBANEFO *et al.*, 2014; DE MOIRA *et al.*, 2010). Além destes, em uma recente revisão sistemática e meta-análise da relação entre esquistossomose e água potável, saneamento básico adequado e higiene Grimes *et al.* (2014) identificaram que as pessoas com fornecimento de água potável e saneamento básico adequado tiveram chances significativamente menores de se infectarem pelo *Schistosoma*.

Estudos têm mostrado que a força de reinfecção varia significativamente dependendo do local de moradia e ocorre tipicamente em pequenos focos (NAGI *et al.*, 2014; GALVÃO *et al.*, 2010). A identificação desses potenciais focos de reinfecção pelo *S. mansoni* é de extrema importância para a saúde pública, uma vez que, podem fornecer informações que contribuem na implementação de medidas profiláticas e educativas para conter as formas de transmissão e desenvolvimento desse agravo (PORDEUS *et al.*, 2008). O geoprocessamento vem sendo uma importante ferramenta utilizada nesse processo. Muitos pesquisadores têm utilizado a análise espacial para identificar os focos de esquistossomose e compreender a dinâmica da infecção e reinfecção pelo *S. mansoni* e outros helmintos (NAGI *et al.*, 2014; BATISTA *et al.*, 2012; GALVÃO *et al.*, 2010; ZHANG *et al.*, 2009; ARAÚJO *et al.*, 2007; GAZZINELLI *et al.*, 2006b; CLENNON *et al.*, 2004).

Essas situações demonstram a importância destes fatores na cadeia de transmissão e reforça a necessidade de se pesquisar melhor suas contribuições para a reinfecção. A identificação de como estes fatores associam, ou não, à reinfecção podem ser utilizados em estudos epidemiológicos e em programas de controle.

Estudos estão sendo realizados para identificar os fatores associados à reinfecção pelo *Schistosoma*, porém a maioria se concentra em estudar as espécies *Schistosoma haematobium* e *Schistosoma japonicum* nos continentes africano e asiático (LELO, *et al.*, 2014; MBANEFO *et al.*, 2014; KING *et al.*, 2010; SATAYATHUM *et al.*, 2006).

Há poucos estudos publicados na literatura que buscam identificar os fatores associados à reinfecção pelo *Schistosoma mansoni*, única espécie encontrada no Brasil, e esses estudam principalmente a imunologia desse processo (ALVES *et al.*, 2015; WILSON *et al.*, 2014; FIGUEIREDO *et al.*, 2012).

Diante desse cenário, verificou-se a necessidade da realização de um estudo que buscasse avaliar a influência dos determinantes multifatoriais na reinfecção pelo *S. mansoni* com intuito de identificar grupos de alto risco, favorecer intervenções planejadas e, conseqüentemente, contribuir para a prevenção e controle da esquistossomose.

HIPÓTESES DO ESTUDO

2. HIPÓTESES DO ESTUDO

Hipótese 1: A reinfecção pelo *S. mansoni* está associada aos fatores socioeconômicos e demográficos.

Hipótese 2: Escolares que se reinfectam pelo *S. mansoni* possuem uma frequência de contato com água maior do que aqueles que não se reinfectam.

Hipótese 3: Escolares com carga parasitária alta no pré-tratamento possuem maior risco de se reinfectarem pelo *S. mansoni*.

OBJETIVOS

3. OBJETIVOS

3.1 Geral

Analisar a reinfecção pelo *Schistosoma mansoni* entre escolares com idade de 5 a 15 anos.

3.2 Específicos

1. Determinar a carga parasitária e a taxa de reinfecção pelo *S. mansoni* um ano após o tratamento;
2. Identificar a relação entre carga parasitária no pré-tratamento e os fatores demográficos, socioeconômicos e de contato com água com a reinfecção pelo *S. mansoni*;
3. Identificar a relação entre os fatores demográficos, socioeconômicos e de contato com água com a carga parasitária no pré-tratamento;
4. Analisar a distribuição espacial da reinfecção pelo *S. mansoni*;

REVISÃO DA LITERATURA

4. REVISÃO DA LITERATURA

4.1 Epidemiologia e programas de controle da esquistossomose

Atualmente, cerca de seis espécies do gênero *Schistosoma* causam doença em humanos, sendo as mais importantes o *Schistosoma mansoni*, o *S. haematobium* e o *S. japonicum*. Apenas o *S. mansoni* é encontrado no continente americano (BRASIL, 2014; AMARAL *et al.*, 2006).

A esquistossomose é endêmica em 78 países e territórios, nas regiões dos trópicos e subtropicais, com mais de 90% dos casos ocorrendo na África subsaariana (Figura 1) e a esquistossomose mansônica em 54 países distribuídos na América do Sul, Caribe, África e Ásia, sendo que 85% do número estimado de pessoas infectadas estão no continente africano (WHO, 2012). Estima-se que 779 milhões de pessoas estão sob risco de infecção e 249 milhões estão infectadas pelo *Schistosoma spp.* em todo o mundo (WHO, 2012; USEH, 2012).

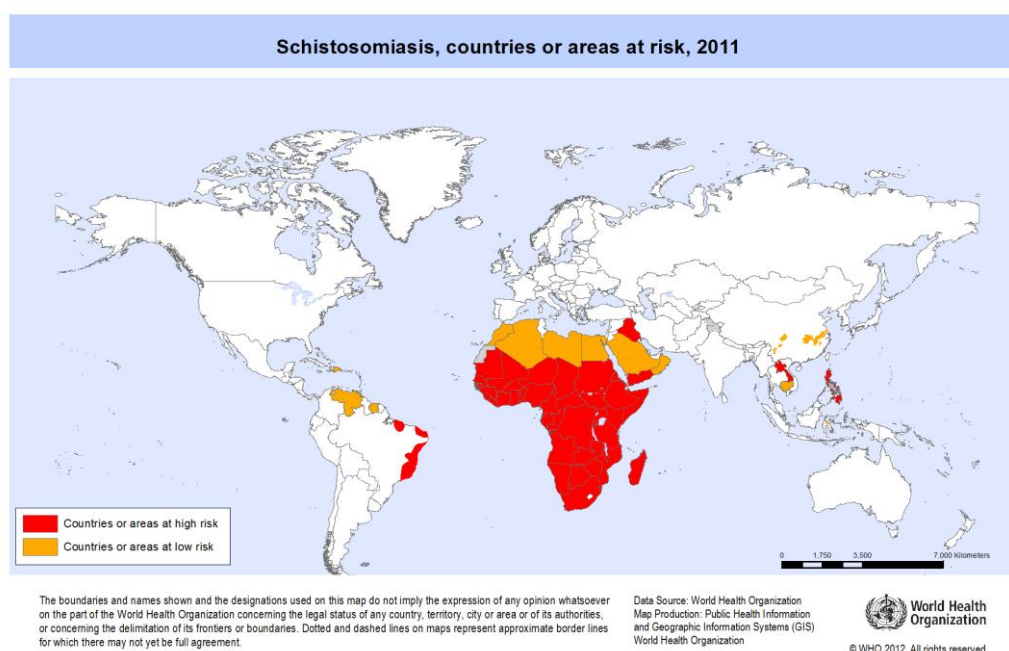


Figura 1: Distribuição global da Esquistossomose. Fonte: WHO, 2012

Na América Latina a esquistossomose pode ser encontrada no Brasil, no Suriname e na Venezuela. Das 570 unidades administrativas da América Latina, 39 já registraram a doença. No Caribe, a incidência da esquistossomose foi reduzida

significativamente, apresentando, inclusive, indícios de sua eliminação (SCHNEIDER *et al.*, 2011).

Apesar dos esforços para o controle da esquistossomose, o Brasil é o país da América do Sul onde se concentra o maior número de casos registrados (WHO, 2008). No país, a doença ocorre em 19 dos 27 estados, abrangendo uma área endêmica que vai desde o Maranhão até o Espírito Santo e Minas Gerais, além de estar presente, de forma localizada, em todas as cinco grandes regiões do país (EDUARDO *et al.*, 2010). De acordo com o Ministério da Saúde, em 2014, as prevalências mais elevadas foram encontradas nos estados de Minas Gerais, Pernambuco, Sergipe, Bahia, Paraíba, Espírito Santo e Alagoas (BRASIL, 2014). Uma revisão sistemática dos casos de esquistossomose no Brasil, relativos ao período entre 1997 e 2006, estimou que existem 2,5 a 6 milhões de indivíduos infectados, sendo 60 a 80% deles na região Nordeste e Sudeste (PORDEUS *et al.*, 2008).

Em Minas Gerais, a esquistossomose ocorre em 523 dos 853 municípios. Os municípios das regiões norte, nordeste, leste e os limítrofes com o Espírito Santo são os mais atingidos (BRASIL, 2007). Os maiores índices de prevalência são encontrados nos vales do Mucuri, Jequitinhonha, Rio Doce e da Mata, variando de 25 a 75% o que mostra sua importância do ponto de vista epidemiológico (BRASIL, 2012).

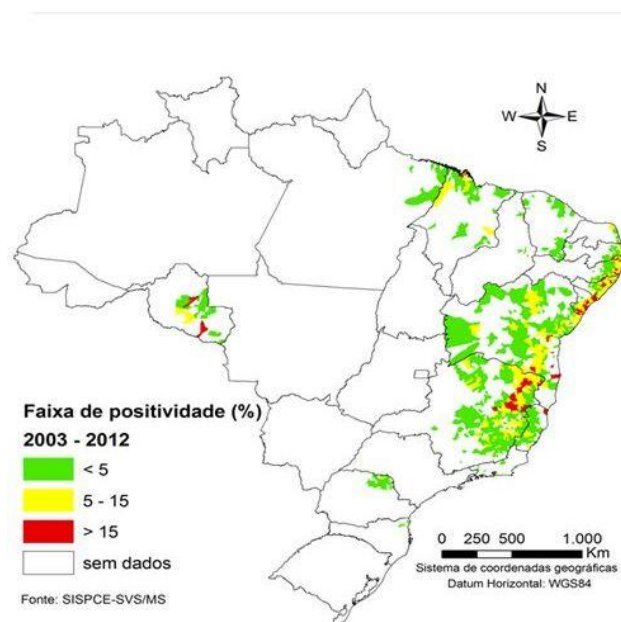


Figura 2: Distribuição da esquistossomose no Brasil. Fonte: Programa Nacional de Esquistossomose – SVS - MS, 2012.

A maioria da população acometida reside em áreas endêmicas. Essas áreas estão localizadas principalmente em regiões rurais. Entretanto, devido ao processo migratório das pessoas infectadas, as áreas acometidas encontram-se em processo de expansão, passando a envolver, cada vez mais, os centros urbanos, assim como áreas litorâneas (ALMEIDA *et al.*, 2008). Além disso, a constante reinfecção pelo *S. mansoni* é um dos fatores que pode contribuir para a manutenção, e até mesmo expansão da esquistossomose no país (McMANUS, 2008).

No que diz respeito às políticas de controle, há décadas as doenças causadas por helmintos estão sendo reconhecidas pelo enorme impacto que causam ao homem então, esforços têm sido realizados para melhor compreender e controlar essas doenças. A partir da década de 70 esse reconhecimento teve grande destaque, no qual, levou à implantação de programas de controle em larga escala. A resolução WHA 27.52 implantada em 1974 levou à criação de várias estratégias e iniciativas para controlar as parasitoses: Banco Mundial, Programa Especial de Treinamento e Pesquisa em Doenças Tropicais (TDR) em 1975. Mais recentemente, foram estabelecidos os oito Objetivos para Desenvolvimento do Milênio (MDG) 2000-2015, no qual o sexto tem como objetivo combater a AIDS, a malária e outras doenças, inclusive a esquistossomose. Além disso, foram criadas outras iniciativas como a Iniciativa de Controle da Esquistossomose (SCI) em 2002 (FENWICK *et al.*, 2009) e a Rede Global para o Controle das Doenças Tropicais Negligenciadas (GNNTDC) em 2006 (WHO, 2010).

O aumento da transmissão, além do reconhecimento da esquistossomose como um problema de saúde pública mundial resultou na implantação de programas nacionais de controle em vários países. No Brasil, em 1975 houve a criação do Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE), executado pela Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM) que direcionava suas atividades principalmente para o tratamento dos pacientes, com oxaminiquine (BRASIL, 2009). As atividades se concentravam na região nordeste do país e tinham, como objetivo, reduzir a prevalência da esquistossomose para menos de 5% da população. Até 1979, mais de um milhão de pessoas já haviam sido tratadas, porém, o percentual de medidas de saneamento executado foi menor do que 20% do planejado. Após críticas por não ter atingido as metas propostas de uma avaliação particularizada ao nível da localidade, o PECE foi extinto. Com isso, em 1980, o Ministério da Saúde criou o Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) que passou por duas fases de reestruturação, sendo uma a

descentralização das atividades para as Secretarias Estaduais de Saúde com restrições ao tratamento em massa; e outra, a organização do programa por áreas classificadas de acordo com a prevalência e a transmissão da doença (COURA & AMARAL, 2004).

Amaral *et al.* (2006) ao avaliar o impacto do PCE no Brasil evidenciaram que o programa foi bem sucedido no que se refere à morbidade e mortalidade da doença, mas não interrompeu a transmissão, nem reduziu a taxa de prevalência a índices considerados baixos (inferiores a 5%) e tampouco evitou a ocorrência de novos focos. Isso porque as estratégias globais, inclusive no Brasil, para controlar a doença são limitadas à quimioterapia (WHO, 2013). Sabe-se que o controle da transmissão só é possível através de medidas integradas a curto (diagnóstico e tratamento da infecção), médio (educação em saúde) e longo prazos (melhoria das condições de saneamento básico, de abastecimento de água tratada) (COURA; CONCEIÇÃO, 2010).

Como dito anteriormente, a administração periódica do praziquantel é atualmente o eixo central para tentar controlar a esquistossomose. Essa estratégia é colocada em prática de forma diferente entre os países. Alguns adotam a quimioterapia preventiva para toda a população ou grupo de risco como, por exemplo, crianças em idade escolar (KNOPP *et al.*, 2013; WHO, 2012; SCHUR *et al.*, 2012) e, em outros, a administração da droga depende do número de pessoas infectadas na região (BRASIL, 2014).

Na maioria dos países africanos e asiáticos a administração em massa do medicamento (MDA) é a principal abordagem adotada para tentar controlar a doença (LOEWENBERG, 2014; SAVIOLI *et al.* 2009). Em Uganda, assim como nas Filipinas o tratamento é oferecido a todas as crianças em idade escolar e aos adultos com ocupações que exigem contatos frequentes com focos de transmissão, sem diagnóstico prévio. Em outros países como Burkina Faso, Gana, Mali, Níger, Costa do Marfim, e Tanzânia, a principal meta é fornecer o tratamento regular para pelo menos 75% das crianças em idade escolar, a fim de diminuir a carga parasitária e a morbidade nesses indivíduos (WHO, 2012). Entretanto, várias discussões estão sendo realizadas sobre essa estratégia, uma vez que, as crianças em idade pré-escolar e (<6 anos de idade) e os adultos (>19 anos de idade) não são alvos dessas campanhas de quimioterapia preventiva (NALUGWA *et al.*, 2015; STOTHARD *et al.*, 2013; ODOGWU *et al.*, 2006). Esses autores ressaltam que o fato desses grupos não receberem o tratamento pode contribuir para a reinfecção dos indivíduos tratados, além da manutenção da doença nessas áreas.

No Brasil, diferentemente da maioria dos países africanos e asiáticos, não é adotada a estratégia da quimioterapia preventiva. O Ministério da Saúde propõe tratar coletivamente o maior número de pessoas com idade acima de cinco anos nas localidades com prevalência superior a 25%; onde a prevalência estiver entre 15 e 25% são tratados os positivos e os conviventes e em prevalências menores que 15% o tratamento é feito apenas nas pessoas com exame coproscópico positivo (BRASIL, 2011).

Atualmente, há uma grande discussão sobre a adoção do tratamento como a principal medida de controle da doença (MUHUMUZA *et al.*, 2014; LOEWENBERG, 2014; GARBA *et al.*, 2013). Sabe-se que o Praziquantel é a droga mais utilizada para o tratamento da esquistossomose no mundo devido a sua segurança, eficácia e baixo custo. Apesar dos benefícios relacionados ao praziquantel, algumas limitações existem. A principal delas é que apesar de o tratamento ter um excelente impacto na redução da prevalência e da intensidade de infecção (UTZINGER *et al.*, 2009; KING *et al.*, 2010), ele não elimina o risco da reinfecção (KING, 2010; SATAYATHUM *et al.*, 2006). Estudos já mostraram que em tempo relativamente curto, parte da população que recebeu o tratamento volta a apresentar ovos nas fezes (ASSEFA *et al.*, 2013; HODGES, 2012). Além disso, é interessante destacar que há trabalhos demonstrando que a reinfecção ocorre tanto nos países que adotam o tratamento em massa como estratégia de controle, quanto em países em que a administração da droga depende do percentual de infectados na região (ASSEFA *et al.*, 2013; HAILESLASIE *et al.* 2012).

Outras limitações estão sendo discutidas no âmbito científico em relação ao praziquantel. Estudos realizados por Muhumuza *et al.* (2014) e Garba *et al.* (2013) apontam o tamanho do comprimido, os efeitos colaterais e o sabor amargo da droga, como fatores dificultadores para a adesão e eficácia do tratamento. Além disso, o efeito restrito da droga sobre as forma evolutivas do *Schistosoma* também é apontado como mais um fator negativo do medicamento, uma vez que, o praziquantel atua somente na fase adulta do parasito, não tendo nenhum efeito sobre as fases imaturas, ou seja, não atua sobre as infecções recentes (CIOLI *et al.*, 2014).

Entre as medidas de controle da esquistossomose está à identificação do maior número de casos infectados. Sabe-se que o exame Kato-Katz é o método de diagnóstico mais utilizado nos programas de controle e é recomendado atualmente pela OMS em estudos epidemiológicos (BRASIL, 2014; LEVECKE *et al.*, 2014; ALBONICO *et al.*, 2012). Entretanto, assim como ocorre com o Praziquantel o método Kato-Katz, possui

limitações que podem influenciar na dinâmica da reinfecção pelo *Schistosoma* e conseqüentemente manutenção da doença no mundo. Ele possui especificidade de 100%, porém a sua sensibilidade varia de acordo com a prevalência e a intensidade da infecção, bem como com o número de amostras de fezes coletadas e o número de lâminas preparadas para a visualização (GRAY *et al.*, 2011). Por isso, apresenta bom desempenho no diagnóstico de infecções moderadas e altas, mas pode levar à ocorrência de casos falso-negativos e o não estabelecimento da real prevalência quando aplicado em regiões de baixa endemicidade (KNOPP *et al.*, 2011).

Atualmente, há uma grande discussão sobre o desenvolvimento de técnicas de diagnósticos mais sensíveis do que a busca de ovos nas fezes, tanto em áreas de baixa endemicidade, quanto para a avaliação da cura parasitológica após o tratamento. Isso é importante do ponto de vista epidemiológico, pois a permanência dos indivíduos infectados com resultados falso-negativos em inquéritos coproscópicos é suficiente para continuar o risco de transmissão e expansão da doença (ESPIRITO-SANTO *et al.*, 2012).

Apesar dos esforços do governo em implementar as políticas de controle da doença, o que se observa é que essas medidas estão longe de conseguirem impedir a reinfecção e a transmissão da esquistossomose, uma vez que, elas não são realizadas de forma integradas a curto, médio e longo prazo.

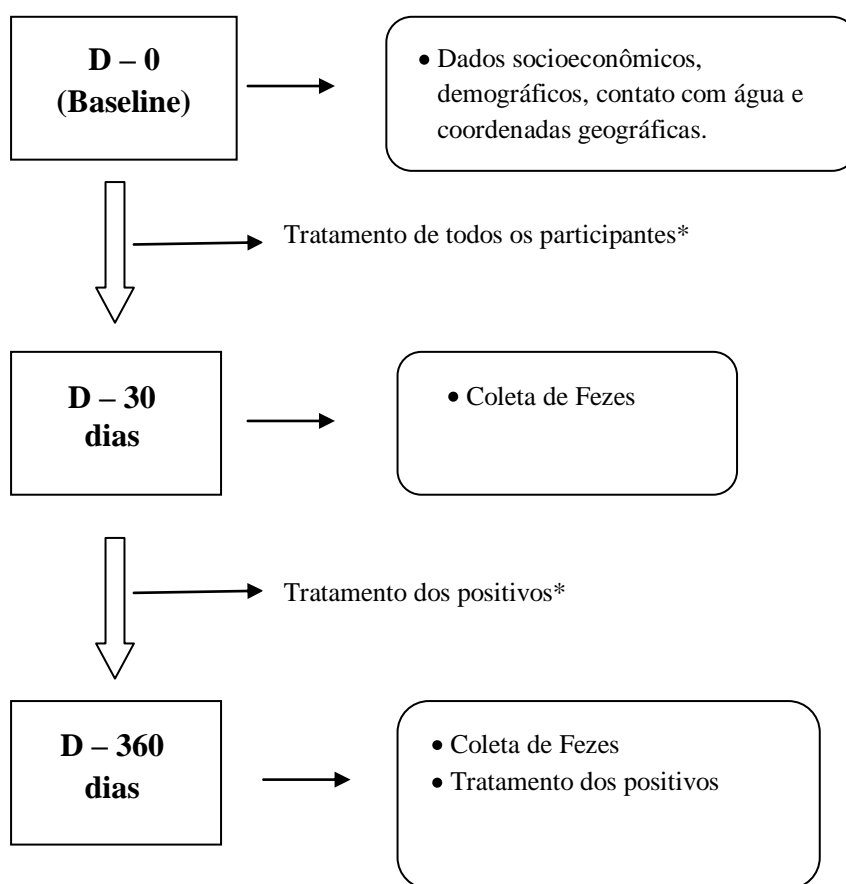
Diante deste cenário sugere a necessidade da realização de estudos que buscam compreender os fatores de riscos, em nível individual e populacional, que podem influenciar na manutenção da doença no mundo, gerando informações epidemiológicas que possam contribuir para os avanços das políticas de prevenção e controle da esquistossomose.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

5. CASUÍSTICA E MÉTODOS

5.1 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo longitudinal de base populacional com intervenção comunitária (nesse caso o tratamento antiparasitário). O fluxograma abaixo descreve as etapas desenvolvidas nessa investigação (FIGURA 3).



*Praziquantel e Albendazol (diagnosticados com outros vermes)

Figura 3: Desenho do estudo

5.2 Local do estudo

O estudo foi realizado em 5 localidades, sendo 3 no município de Ponto dos Volantes (sede e comunidades de Palha e Astraluta), uma em Jequitinhonha (comunidade de Caju) e uma em Itaobim (comunidade Córrego São João) (FIG. 4).

Estes municípios estão localizados no Vale do Jequitinhonha, região nordeste de Minas Gerais a aproximadamente 700 Km de Belo Horizonte. São cidades de pequeno porte e possuem de 12 a 25 mil habitantes e um Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) que varia de 0,595 a 0,629, abaixo da média do estado de Minas Gerais que é 0,731 (IBGE 2014; Programa das Nações Unidas para o desenvolvimento/PNUD, 2010).

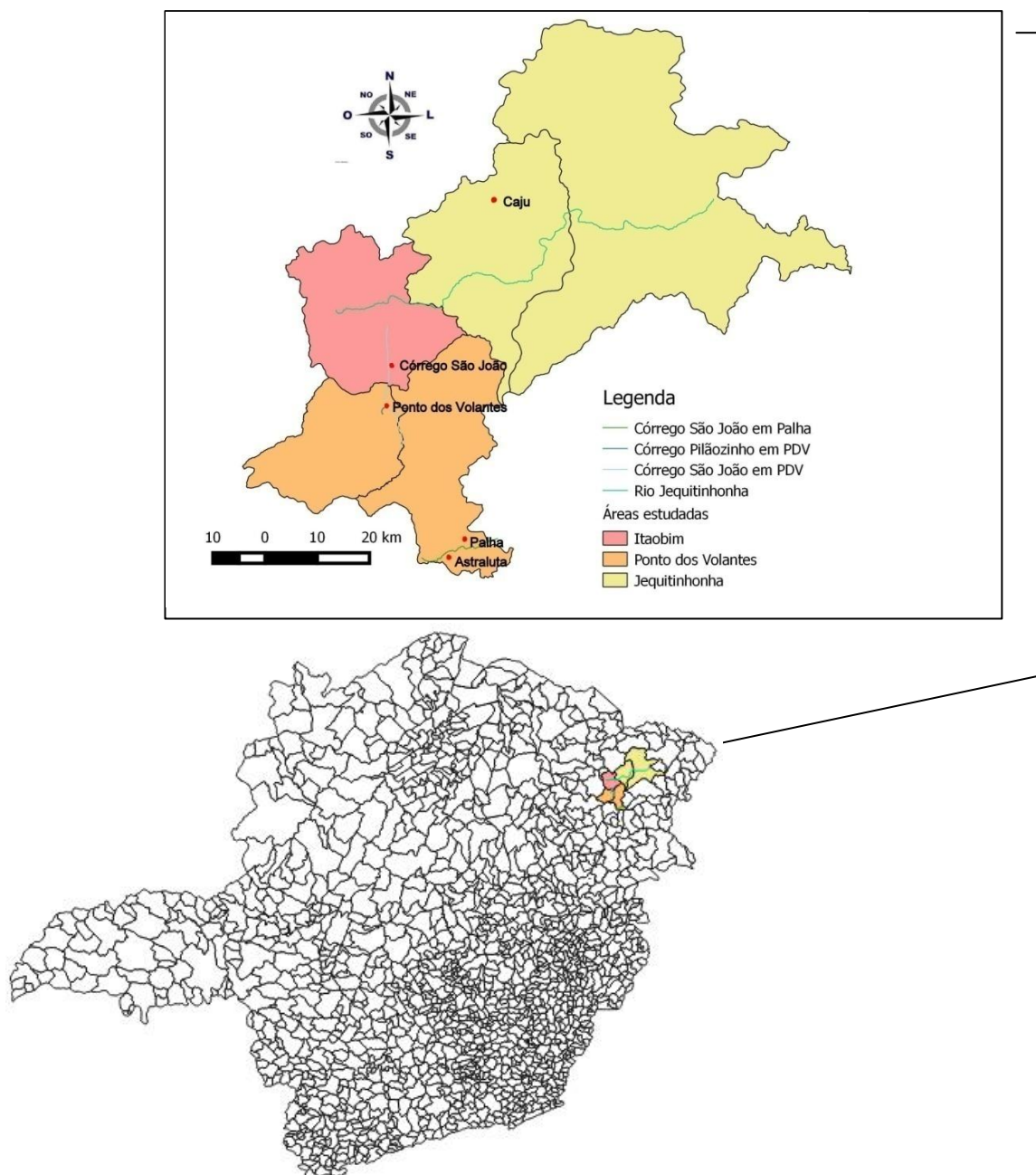


Fig. 4: Mapa das áreas estudadas

As comunidades de Palha e Astraluta estão localizadas a 30 e 40 km, respectivamente da sede do município de Ponto dos Volantes, Caju a 60 Km da sede do município de Jequitinhonha e a comunidade do Córrego São João a 25 km da sede de

Itaobim. O único acesso para as comunidades de Palha, Astraluta e Caju é por via não pavimentada, o que dificulta o trajeto durante a época das chuvas. A sede do município de Ponto dos Volantes e as comunidades de Caju e Córrego São João recebem água tratada pela empresa Serviços de Saneamento Integrado do Norte e Nordeste de Minas Gerais (COPANOR). Nas comunidades de Palha e Astraluta não existe água tratada. As fontes de água utilizadas são córregos, nascentes, cacimbas e cisternas. Apenas a sede de Ponto dos Volantes possui rede de esgoto que atinge somente 5% da população.

O município de Ponto dos Volantes, além da sede, é composto pelo distrito de Santana do Araçuaí, os povoados do Morais, Virgem das Graças, Boa Vista de Santana ou Palha e 18 comunidades, entre elas Para Terra ou Astraluta (IBGE, 2014). Como recursos hídricos o município possui, como principais drenagens, os ribeirões São João, dos Pilões, Cardoso e Anta Podre Pequeno, sendo que os dois primeiros passam na região central do município (BRASIL, 2005). Estudo malacológico realizado nessas áreas pelo nosso grupo de pesquisa mostrou que o *Biomphalaria glabrata* é a única espécie de hospedeiro intermediário presente na região.

As casas, em geral, são construções simples de adobe e chão de cimento ou terra batida. A maioria possui luz elétrica. As principais fontes de renda das famílias das sedes dos municípios são a agropecuária, o comércio e aposentadoria (IBGE, 2014). Já nas comunidades rurais a renda é proveniente da agricultura de subsistência caracterizada pelo cultivo de mandioca, milho, feijão e criação de gado. Além disso, há remessas de trabalhadores migrantes. O garimpo e a mineração também são atividades realizadas por algumas pessoas da região, enquanto outros moradores têm um pequeno comércio local. Ressalta-se que 82,6% das famílias recebem ajuda do governo para sobreviver.

Em relação aos serviços de saúde, todas as localidades estudadas são cobertas pela Estratégia Saúde da Família – ESF.

5.3 População do Estudo

A população estudada constituiu-se de crianças e adolescentes infectados pelo *S. mansoni*, de ambos os sexos, com idades entre 5 e 15 anos que realizaram exame parasitológico de fezes no D-0 (*baseline*) e um ano após o tratamento e responderam aos questionários socioeconômico, demográfico e de contato com água. Crianças com problema mental e adolescentes grávidas ou amamentando foram excluídos. Foram realizados exames de fezes em 2.143 escolares que estudavam nas duas escolas

pertencentes à área urbana do município de Ponto dos Volantes e em cada uma das escolas das comunidades de Palha, Astraluta, Caju e Córrego São João. Desses foram identificados 475 indivíduos infectados, o que corresponde uma prevalência de 22,1% de infectados e 1668 escolares negativos para *S. mansoni*. Foram excluídos todos os negativos e dos positivos, 24 por serem maiores de 15 anos, 13 por estarem grávidas ou amamentando e 11 que recusaram participar. Assim, restaram 427 indivíduos elegíveis para a pesquisa. Desse total, houve uma perda de 20 (4,9%) estudantes descritas no fluxograma abaixo (FIG. 5). A população estudada constituiu-se, portanto, de 407 escolares com idades entre 5 a 15 anos.

Dentre os participantes 185 residiam em Ponto dos Volantes (45,4%), 61 (15,0%) em Palha, 40 (9,8%) em Astraluta, 63 (15,5%) em Caju e 58 (14,3%) em Córrego São João.

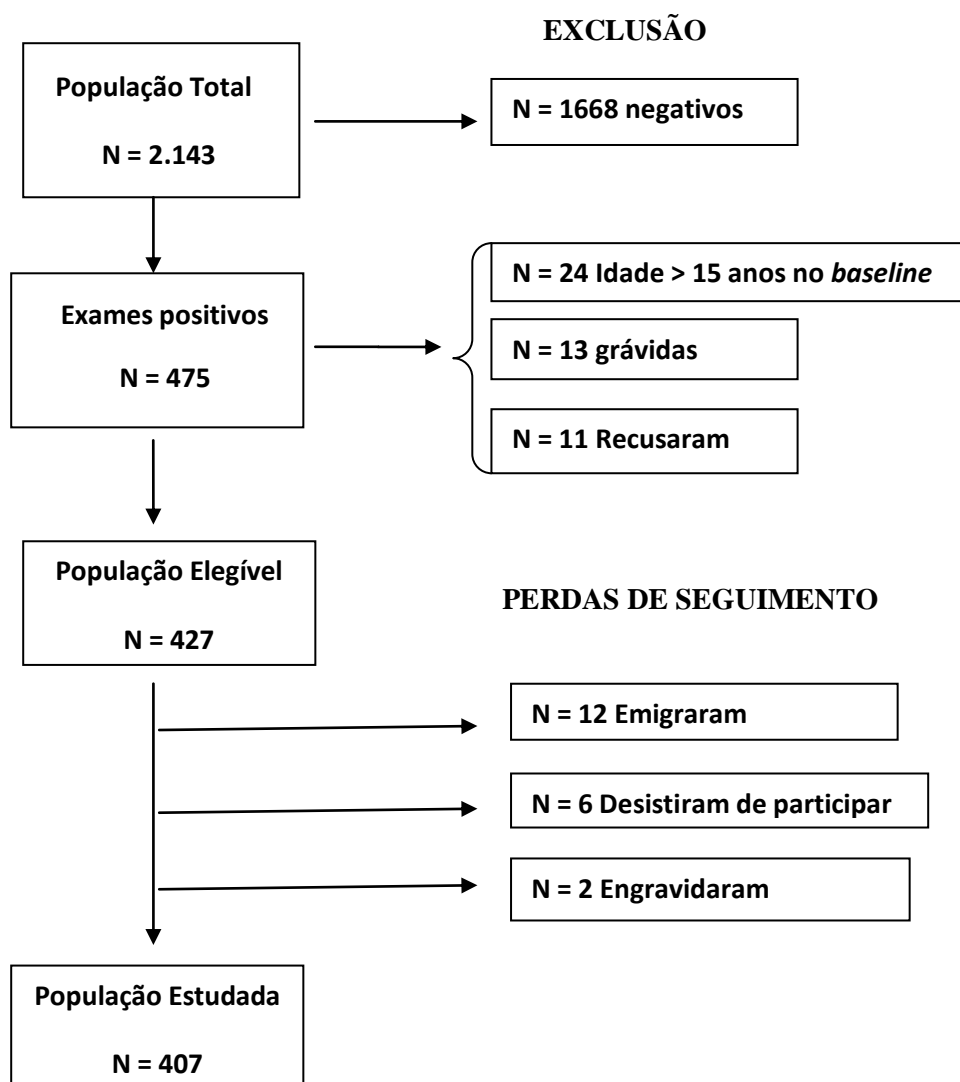


Figura 5: Fluxograma de exclusão e perdas de seguimento.

5.4 Coleta de dados

Foram realizados exames parasitológicos de fezes no D – 0 (*baseline*), 30 dias após o tratamento para verificar a cura e um ano após o primeiro tratamento com praziquantel. Os dados socioeconômicos, de contato com água e as coordenadas geográficas foram coletadas no D – 0 (*baseline*).

5.4.1 Exame Parasitológico de Fezes

O exame parasitológico de fezes foi realizado utilizando-se o método Kato-Katz (KATZ *et al.*, 1972). Foram coletadas 2 amostras de fezes de cada um dos participantes do estudo em 2 dias diferentes. Os coletores foram identificados com o nome e o número de identificação pessoal de cada participante (ID), sendo o segundo coletor entregue após o retorno da primeira amostra. As lâminas foram preparadas por técnicos qualificados e analisadas até 2 horas após, por meio de microscopia óptica. Foram preparadas 2 lâminas para cada amostra de fezes em um total de 4 lâminas por indivíduo. A carga parasitária foi determinada pela média do número de ovos por grama de fezes (opg) e a média aritmética de opg calculada para as 4 lâminas ($OPG = \text{Soma do nº de ovos} \times 24 / \text{nº lâminas analisadas}$) determinando, assim, a intensidade de infecção de *S. mansoni*. Quanto à carga parasitária, os casos foram classificados em: carga baixa (1-99 opg), carga moderada (100-399 opg) e carga alta (≥ 400 opg) (WHO, 2002). Nesse estudo os casos classificados como carga moderada e alta foram agrupados. Com isso, trabalhamos com dois grupos: carga baixa (1-99 opg) e moderada/alta (≥ 100 opg).

Trinta dias após o tratamento, foram novamente coletadas 2 amostras de fezes, durante 2 dias consecutivos com o objetivo de determinarmos a eficácia do tratamento. Os pacientes que ainda permaneceram positivos foram novamente tratados e avaliados até que não fosse mais encontrado nenhum ovo nas fezes.

Essa fase de coleta se repetiu um ano após o primeiro tratamento, da mesma forma descrita acima. Com isso, foram considerados reinfectados os participantes com presença de ovos nas fezes no D – 360. Todos os participantes foram tratados com Praziquantel na dose única de 60 mg/kg/peso, conforme preconizado pelo Ministério da Saúde. Os que foram diagnosticados com outras helmintoses receberam Albendazol 400 mg dose única (FUNASA, 2003).

5.4.2 Questionário de contato com água

Foi aplicado a todos os participantes com o objetivo de identificar a frequência semanal ou anual das atividades domésticas, recreativas, laborais e de higiene realizadas com água potencialmente contaminadas como córrego, represa e cacimba (APÊNDICE A). Este questionário foi respondido individualmente e, no caso das crianças menores de 10 anos, pela mãe, pai ou responsável. A exposição à água foi calculada utilizando o “índice” Total Body Minutes (TBM) descrito por Kloos *et al.* (2006). Este cálculo foi feito para cada atividade individualmente e para a soma total das atividades. O cálculo do TBM foi determinado multiplicando-se a frequência de contatos relacionados a cada atividade obtida através do questionário por uma constante específica para cada uma das atividades (APÊNDICE B)

5.4.3 Questionários demográfico e socioeconômico

O questionário demográfico incluiu nome, sexo, data de nascimento, local de moradia e escolaridade dos indivíduos. O questionário socioeconômico continha informações sobre renda, ocupação e escolaridade do chefe da família, posse de bens, condições de moradia, número de pessoas por cômodos na casa, suprimento de água, presença de banheiro, fonte de água utilizada (APÊNDICE C). Este questionário tem sido utilizado em todos os estudos do grupo de pesquisa (MATOSO *et al.*, 2012; GAZZINELLI *et al.*, 2001, 2006a; BETHONY *et al.*, 2001, 2004). As perguntas foram respondidas, geralmente pelo chefe da família.

Todos os questionários foram aplicados por estudantes de graduação e pós-graduação, previamente treinados e portando o equipamento de *Personal Digital Assistant*- PDA (Modelo *Dell-AximX50*) que permitiu, ainda na área de estudo, a transferência imediata dos dados coletados para um banco para conferência. Com isso, pôde ser feita uma avaliação preliminar dos dados e identificação de erros ou informações em branco, possibilitando o retorno imediato aos domicílios para correção ou verificação das incoerências

5.4.4 Coleta das coordenadas geográficas

As coordenadas geográficas de todas as casas foram coletadas utilizando o equipamento de *Personal Digital Assistant*- PDA (Modelo *Dell-AximX50*) juntamente com uma antena do modelo *Pharos*. As ferramentas de Sistemas de Informações Geográficas (SIG) e Sistemas de Posicionamento Global (GPS) estão sendo usadas para o desenvolvimento de modelos adequados para a vigilância, previsão e prevenção de riscos das doenças (RODRIGUES, 1990). O uso de mapas têm se mostrado a melhor forma de representação, pois dá ao investigador uma visão imediata e direta da distribuição de um evento no espaço. Além disso, com o uso de SIG, podem-se verificar com maior facilidade eventuais associações espaciais entre eventos de saúde e diferentes aspectos do ambiente natural e construído (BRASIL, 2007).

5.5 Variáveis do estudo

5.5.1 Variáveis dependentes

As variáveis dependentes do estudo foram a reinfecção pelo *S. mansoni* (Sim/Não) um ano após o tratamento e a carga parasitária pré-tratamento (Baixa/Alta).

5.5.2 Variáveis independentes

As variáveis independentes do estudo foram: (1) carga parasitária pré-tratamento (alta e baixa); (2) características demográficas: local da residência (Urbano e área rural); sexo; idade (5 – 10 e 11 – 15 anos); (3) características socioeconômicas: escolaridade do chefe da família (analfabeto ou algum estudo); renda mensal total (soma de todas as fontes de renda da família, incluindo auxílio do governo, venda de produtos agrícolas (até 1 salário e mais de 1 salário mínimo - salário mínimo = R\$ 724,00); Recebe auxílio do Governo (SIM/NÃO); possuir chuveiro em casa; possuir casa própria; tipo de piso; tipo de parede; possuir torneira em casa; possuir banheiro; possuir caixa d'água; posse de carro; posse de motocicleta; (4) suprimento de água tratada (SIM/NÃO); (5) contato com água, sendo utilizada a mediana dos valores do TBM de cada atividade de contato

com água e o TBM total coletados $D - 0$ (*baseline*); (6) pontos das coordenadas geográficas;

5.6 Análise dos dados

Com o intuito de caracterizar a população estudada, foram apresentadas distribuição das frequências relativa e absoluta, médias e intervalos de confiança de 95% por sexo faixa etária e localidade. Os testes Qui-quadrado de Pearson e Exato de Fisher foram usados para avaliar a diferença entre as frequências e comparar os grupos de indivíduos não reinfectedos e reinfectedos. A significância estatística foi de 95% ($p < 0,05$). Foram inseridas, no modelo multivariado, as variáveis com valor de $p \leq 0,20$ na análise univariada. Foi usado o modelo de Regressão de Poisson e a estratégia (Backward) de inclusão de todas as variáveis selecionadas durante a análise univariada e retirada passo-a-passo em ordem crescente de significância estatística. Permaneceram no modelo multivariado final as variáveis com valor de $p \leq 0,05$. Nesse modelo foi utilizado como referência a reinfecção (não) e carga parasitária (baixa) para as variáveis dependentes.

Para a análise espacial foi identificado o perfil da distribuição da população reinfectedada por localidade e, para avaliar os padrões de distribuição e densidade dos casos, foi adotado o estimador de Kernel, técnica não-paramétrica que promove a suavização estatística, gerando gradientes cromáticos com “áreas quentes” na medida em que concentra a densidade de casos em uma determinada área.

O estimador de Kernel realiza uma contagem de eventos dentro de uma determinada região, denominada largura de banda, centrada em um “ponto qualquer” de uma grade gerada sobre a região de estudo. Através da função Kernel calcula-se a intensidade de eventos para aquele ponto, que assume assim um determinado valor. Em seguida, repete-se o cálculo para um vizinho mais próximo e assim sucessivamente até percorrer toda a grade gerada sobre a superfície. Isto é, a cada ponto da superfície existe um valor associado da função de Kernel, e o alisamento desta função consiste em colorir a região de estudo de acordo com as faixas de intensidades calculadas. O resultado desse alisamento permite a detecção de áreas com maior e menor intensidade de eventos e área de transição entre elas (CARAM,2006).

Os programas estatísticos R, EpiInfo™ versão 3.5.1; Statistical Package for Social Science (SPSS Inc., Chicago, Estados Unidos) versão 15.0; Statistical Software for

Professionals(STATA) versão 12; QGis versão 2.8.1 e Terra View versão 4.2.2 foram utilizados para a análise dos dados.

5.7 Aspectos éticos

Este estudo faz parte do projeto intitulado “Modelo de resistência induzida pelo tratamento da esquistossomose mansoni em áreas endêmicas.” desenvolvido na Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais em colaboração com pesquisadores do Instituto René Rachou-FIOCRUZ, George Washington University e University of Texas, San Antonio, USA. Este estudo foi aprovado pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), parecer nº 531.282 (ANEXO 1).

O Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) foi assinado por todos os participantes e pelo pai, mãe ou responsável. Todos foram esclarecidos quanto ao objetivo do estudo e a garantia ao anonimato, sendo respeitado o direito da não participação no trabalho sem que isto interferisse no tratamento realizado (APÊNDICES D, E e F).

RESULTADOS

6. RESULTADOS

6.1 Análise descritiva

6.1.1 Características da população estudada

A população estudada foi composta por 407 crianças e adolescentes infectadas pelo *S. mansoni*. A maioria era do sexo masculino (59,5 %) e residentes em área rural (66,8 %). A média de idade da população foi de 10,73 (IC 95% = 10,29 – 11,17) anos, com uma proporção maior de participantes na faixa etária de 11-15 anos. A carga parasitária no pré-tratamento (*baseline*), avaliada através da média geométrica de ovos por grama de fezes (opg), foi de 76,27 (IC 95% = 18,04 – 124,73). Os participantes do sexo feminino, com idade variando entre 11 - 15 anos e residentes em área urbana apresentaram as maiores cargas parasitárias, sendo 82,99 (EP = 5,77), 80,82 (EP = 9,49) e 94,51 (EP = 8,11) opg, respectivamente (TABELA 1).

TABELA 1

Características demográficas da população estudada Minas Gerais (n= 407).

Variáveis	População estudada			
	(n)	%	Média Geométrica (OPG)	Erro Padrão (EP)
Faixa etária (<i>baseline</i>)				
5 – 10 anos	149	36,6	69,01	6,30
11 – 15 anos	258	63,4	80,82	9,49
Local de moradia				
Urbano	135	33,2	94,51	8,11
Rural	272	66,8	68,51	6,49
Sexo				
Masculino	242	59,5	72,01	3,44
Feminino	165	40,5	82,99	5,77

As prevalências de outras infecções helmínticas nesse grupo foram de 14,2% de *Ancylostoma duodenale*, 5,6% de *Enterobius vermicularis* e 3,1% de *Ascaris spp.*

No pré-tratamento, foram identificados 238 escolares com carga parasitária baixa e média geométrica de 25,51 opg e 169 carga alta com média de 356,74 opg. A maioria das famílias dos participantes era composta por chefes que estudaram de 1 a 4 anos, possuíam renda familiar mensal de 1,1 a 2,0 salários mínimos, não possuíam carro ou moto e tinham torneira em suas residências. Desses 55,5 % recebiam água tratada

pela COPANOR, 33,8% usavam a nascente encanada e 63,7% usavam o córrego como fonte de água. Mesmo tendo o fornecimento de água tratada ou água proveniente da nascente encanada muitas famílias utilizavam o córrego como fonte de água alternativa.

6.1.2 Análise da população reinfectedada um ano após o tratamento

A taxa de reinfecção pelo *S. mansoni* um ano após tratamento foi de 21,6%, ou seja, 88 escolares se reinfecaram e a carga parasitária foi de 19,92 opg. Crianças e adolescentes que residiam em área rural apresentaram maior taxa de reinfecção, porém menor carga parasitária quando comparadas com aquelas que residiam em área urbana e essa diferença foi estatisticamente significativa. A taxa de reinfecção foi maior nos escolares com idade entre 11 e 15 anos, porém a carga parasitária foi maior naqueles com idade variando entre 5 e 10 anos. A maior taxa de reinfecção foi encontrada entre participantes do sexo masculino. Por outro lado, a carga parasitária foi maior entre voluntários do sexo feminino (TABELA 2). No entanto, nenhuma dessas diferenças foi estatisticamente significativa.

TABELA 2

Taxa de reinfecção e média geométrica de ovos de *S. mansoni* um ano após o tratamento, segundo variáveis demográficas, em áreas endêmicas, MG (n = 88).

Variáveis	Reinfecção				Valor p
	Taxa		Média		
	n	%	X	EP	
Sexo					0,214
Masculino	53	13,0	17,34	6,34	
Feminino	35	8,5	24,57	5,18	
Idade					0,074
5 – 10	29	7,2	28,21	6,80	
11 – 15	59	14,4	16,79	4,22	
Local					0,001
Urbano	21	5,1	52,77	9,55	
Rural	67	16,4	14,68	7,50	

Nota: X - Média geométrica de ovos; EP – Erro Padrão da média.

6.2 Análise univariada

6.2.1 Variáveis sociodemográficas e reinfecção pelo *S. mansoni* um ano após o tratamento.

Na análise de associação entre as variáveis demográficas e a reinfecção pelo *S. mansoni* identificou-se que a reinfecção foi maior nos escolares que residiam em área rural (RR = 1,58). Ao analisar a relação entre a falta do fornecimento de água tratada e a reinfecção observou-se que aquelas crianças e adolescentes que residiam em casas sem abastecimento de água tratada possuíam risco maior (RR= 1,49) de se reinfectarem pelo *S. mansoni* do que os que recebiam água tratada. Avaliando a associação entre as variáveis socioeconômicas e a reinfecção, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada (TABELA 3).

TABELA 3

Modelo não ajustado da reinfecção pelo *S. mansoni* um ano após o tratamento, segundo as variáveis demográficas e socioeconômicas, em áreas endêmicas, Minas Gerais (n = 88).

Variáveis	Reinfecção				
	n	%	valor p	RR	IC 95%
Sexo			0,868		
Masculino	53	60,2		1,03	(0,70 – 1,50)
Feminino	35	39,8		1,00	
Idade			0,421		
5 – 10 anos	29	33,0		0,85	(0,57 – 1,26)
11 -15 anos	59	67,0		1,00	
Local de moradia			0,036		
Rural	67	76,1		1,58	(1,01 – 2,47)
Urbano	21	23,9		1,00	
Educação do chefe					
> 4 anos de estudo	19	21,6	0,280	0,93	(0,83 – 1,05)
1 a 4 anos de estudo	50	56,8	0,138	1,11	(0,97 – 1,13)
Analfabeto	19	21,6	-	1,00	-
Renda (salário mínimo)					
Até 1,0	35	40,0	0,094	1,82	(0,86 – 3,84)
1,1 – 2,0	46	52,2	0,267	1,49	(0,71 – 3,11)
Acima de 2,0	7	7,8	-	1,00	-
Água tratada (COPANOR)			0,032		
Não	48	54,5		1,49	(1,03 – 2,17)
Sim	40	45,5		1,00	
Córrego e cacimba			0,127		
Não	43	48,9		0,75	(0,51 – 1,08)
Sim	45	51,1		1,00	
Cisterna e nascente			0,097		

Não	53	60,2		0,72	(0,50 – 1,05)
Sim	35	39,8		1,00	
Torneira			0,654		
Não	10	11,4		0,87	(0,48 – 1,58)
Sim	78	88,6		1,00	
Carro e/ou moto			0,175		
Não	61	69,3		1,31	(0,87 – 1,97)
Sim	27	30,7		1,00	
Utensílios Domésticos			0,438		
Até 4 utensílios	32	36,4		1,16	(0,79 – 1,70)
> 4 utensílios	56	63,6		1,00	
Nº pessoas/cômodos			0,546		
Até 1 morador/cômodo	25	59,1		1,12	(0,77 – 1,63)
> 1 morador/cômodo	59	40,9		1,00	

Nota: Teste Qui-quadrado de Pearson e Teste exato de Fisher, RR- Risco Relativo; IC 95% - Intervalo de confiança de 95%.

6.2.2 Atividades de contato com água e reinfecção pelo *S. mansoni*.

Na análise da associação entre a mediana do *Total Body Minutes* (TBM) para cada atividade específica de contato com água e reinfecção pelo *S. mansoni*, observamos que somente a mediana do TBM da atividade de atravessar o córrego foi significativamente maior nos indivíduos reinfecção. A mediana do TBM total foi maior nos escolares que se reinfecção, entretanto essa diferença não foi estatisticamente significativa (TABELA 4).

TABELA 4

Mediana das atividades de contato com água (TBM) segundo a reinfecção pelo *S. mansoni* um ano após tratamento, áreas endêmicas, Minas Gerais (n = 407).

Atividades (TBM)	Reinfecção				Valor p*
	Não		Sim		
	Mediana	(P25 - P75)	Mediana	(P25 - P75)	
Lavar roupa	0,00	(0,00 – 0,00)	0,00	(0,00 – 0,00)	0,956
Nadar córrego	1,65	(0,00 – 9,92)	1,24	(0,00 – 15,5)	0,642
Lavar partes do corpo	0,51	(0,00 – 2,05)	1,02	(0,00 – 1,93)	0,535
Pegar areia	0,00	(0,00 – 0,00)	0,00	(0,00 – 0,00)	0,348
Limpar córrego	0,00	(0,00 – 0,00)	0,00	(0,00 – 0,00)	0,955
Tomar banho	0,00	(0,00 – 20,2)	0,00	(0,00 – 21,8)	0,457
Atravessar córrego	0,11	(0,00 – 0,33)	0,16	(0,00 – 0,42)	0,027
Lavar animais/carro	0,00	(0,00 – 0,00)	0,00	(0,00 – 0,00)	0,900

Pegar água	0,00	(0,00 – 0,00)	0,00	(0,00 – 0,00)	0,396
Brincar	2,71	(0,00 – 5,45)	2,72	(0,00 – 8,18)	0,710
Aguar plantas	0,00	(0,00 – 0,00)	0,00	(0,00 – 0,00)	0,984
Lavar vasilhas	0,00	(0,00 – 0,00)	0,00	(0,00 – 0,00)	0,457
Pescar	0,00	(0,00 – 0,32)	0,00	(0,00 – 0,48)	0,871
TBM Total	19,29	(6,65 – 53,4)	24,26	(5,65– 66,9)	0,748

Nota: * Teste Mann-Whitney; P= percentile

6.2.3 Carga parasitária no pré-tratamento e a reinfecção um ano após o tratamento.

Análise da associação entre a carga parasitária no pré-tratamento e a reinfecção demonstrou que os escolares com carga parasitária alta antes do tratamento apresentaram maior risco de se reinfecarem (RR = 2,86) quando comparados àqueles de carga baixa (TABELA 5).

TABELA 5

Modelo não ajustado da reinfecção pelo *S. mansoni* um ano após o tratamento, segundo a carga parasitária pré-tratamento, em áreas endêmicas, Minas Gerais (n = 88).

Carga parasitária	Reinfecção				
	n	%	valor p	RR	IC 95%
Moderada/Alta	59	67,0	<0,001	2,86	(1,92 – 4,26)
Baixa	29	33,0		1,00	-

Nota: Teste Qui-quadrado de Pearson e Teste exato de Fisher, RR- Risco Relativo; IC 95% - Intervalo de confiança de 95%.

Além disso, foi realizado um modelo preditivo entre a reinfecção e o logaritmo na base 10 da carga parasitária a partir das constantes da regressão. Esse modelo, descrito no gráfico 1, demonstra que a probabilidade de um indivíduo se reinfecar aumenta significativamente com o aumento do logaritmo da carga parasitária.

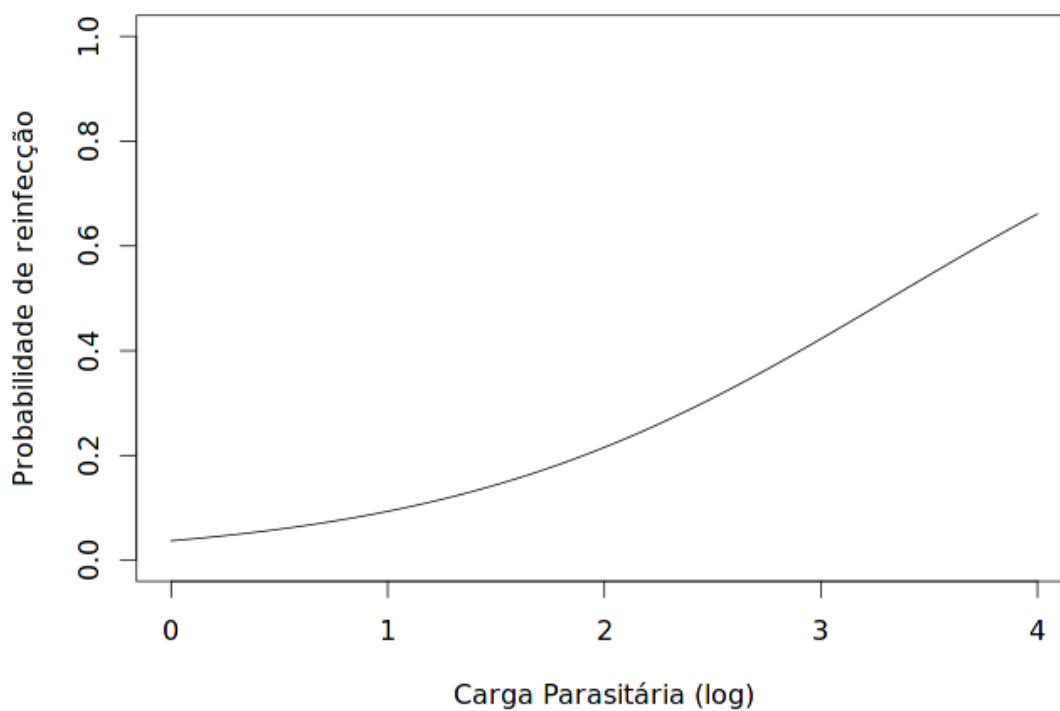


Gráfico 1: Modelo preditivo da reinfeção pelo logaritmo da carga parasitária

6.2.4 Variáveis sociodemográficas e a carga parasitária pré - tratamento.

Observou-se que nenhuma variável sociodemográfica associou significativamente com a carga parasitária no pré-tratamento (TABELA 6).

TABELA 6

Carga parasitária no pré-tratamento, segundo variáveis demográficas e socioeconômicas, Minas Gerais.

Carga parasitária pré-tratamento

Variáveis	Baixa (n = 238)		Alta (n = 169)		valor p	RR	IC 95%
	n	%	n	%			
Sexo					0,610		
Masculino	144	60,5	98	58,0		0,94	(0,88 – 1,23)
Feminino	94	39,5	71	42,0		1,00	
Idade					0,064		
5 – 10 anos	96	53,8	53	31,4		1,17	(0,99 – 1,37)
11 -15 anos	142	46,2	116	68,6		1,00	
Local de moradia					0,529		
Rural	162	58,7	162	68,1		1,05	(0,88 – 1,26)
Urbano	76	41,3	76	31,9		1,00	
Educação do chefe							
> 4 anos de estudo	88	36,9	44	26,0	0,417	1,15	(0,81 – 1,64)
1 a 4 anos de estudo	91	38,2	88	52,0	0,092	0,78	(0,58 – 1,05)
Analfabeto	59	24,9	37	22,0	-	1,00	-
Renda (salário mínimo)							
Até 1,0	70	29,4	67	39,6	0,280	1,22	(0,82 – 1,78)
1,1 – 2,0	138	57,9	82	48,5	0,720	0,93	(0,63 – 1,36)
Acima de 2,0	30	12,7	20	11,9	-	1,00	-
Água tratada (COPANOR)					0,213		
Não	112	47,1	69	40,8		1,11	(0,94 – 1,30)
Sim	126	52,9	100	59,2		1,00	
Córrego e cacimba					0,637		
Não	131	55,0	97	57,4		0,96	(0,81 – 1,13)
Sim	107	45,0	72	42,6		1,00	
Cisterna e Nascente					0,638		
Não	163	68,5	112	66,3		1,04	(0,87 – 1,24)
Sim	75	31,5	57	23,7		1,00	
Carro e/ou moto					0,053		
Não	116	68,6	141	59,2		1,27	(0,99 – 1,64)
Sim	53	31,4	97	40,8		1,00	
Utensílios Domésticos					0,351		
Até 4 utensílios	74	31,1	60	35,5		0,91	(0,76 – 1,10)
> 4 utensílios	164	68,9	109	64,5		1,00	
Nº pessoas/cômodos					0,065		
Até 1 morador/cômodo	143	60,1	86	50,9		1,17	(0,98 – 1,38)
> 1 morador/cômodo	95	39,9	83	49,1		1,00	

Nota: Teste Qui-quadrado de Pearson e Teste exato de Fisher, RR- Risco Relativo; IC 95% - Intervalo de confiança de 95%.

6.2.5 Atividades de contato com água e carga parasitária pré - tratamento.

A análise da mediana do TBM para cada atividade específica de contato com água e carga parasitária pré-tratamento apontou que a mediana do TBM da atividade de lavar partes do corpo no córrego foi significativamente maior naqueles indivíduos que possuíam uma carga parasitária alta em relação àqueles com carga baixa antes do tratamento. Assim como ocorreu na reinfecção, a mediana do TBM total foi maior nos escolares que a tinham carga alta no pré-tratamento, porém essa diferença não foi estatisticamente significativa (TABELA 7).

TABELA 7

Mediana das atividades de contato com água (TBM) segundo a carga parasitária pré-tratamento, área endêmica, Minas Gerais (n = 407).

Atividades (TBM)	Carga parasitária pré-tratamento				Valor p*
	Baixa (n = 238)		Alta (n = 169)		
	Mediana	(P25 - P75)	Mediana	(P25 - P75)	
Lavar roupa	0,00	(0,00 – 0,00)	0,00	(0,00 – 0,00)	0,403
Nadar córrego	0,00	(0,00 – 9,20)	1,65	(0,00 – 9,90)	0,326
Lavar partes do corpo	0,00	(0,00 – 1,54)	0,00	(0,00 – 2,57)	<0,001
Pegar areia	0,00	(0,00 – 0,00)	0,00	(0,00 – 0,00)	0,855
Limpar córrego	0,00	(0,00 – 0,00)	0,00	(0,00 – 0,00)	0,393
Tomar banho	0,00	(0,00 – 24,5)	0,00	(0,00 – 21,9)	0,251
Atravessar córrego	0,17	(0,00 – 0,33)	0,17	(0,00 – 0,50)	0,279
Lavar animais/carro	0,00	(0,00 – 0,00)	0,00	(0,00 – 0,00)	0,255
Pegar água	0,00	(0,00 – 0,00)	0,00	(0,00 – 0,00)	0,361
Brincar	2,72	(0,00 – 5,45)	2,75	(0,00 – 8,20)	0,906
Aguar plantas	0,00	(0,00 – 0,00)	0,00	(0,00 – 0,00)	0,669
Lavar vasilhas	0,00	(0,00 – 0,00)	0,00	(0,00 – 0,00)	0,852
Pescar	0,00	(0,00 – 0,20)	0,00	(0,00 – 0,48)	0,264
TBM Total	19,34	(6,63 – 47,1)	20,15	(6,54 – 67,0)	0,370

Nota: * Teste Mann-Whitney; P= percentile

6.3 Análises Multivariadas

Para avaliação de todos os fatores mencionados anteriormente dentro de um único contexto, construímos dois modelos finais pelo fato de possuímos dois desfechos diferentes. A tabela 8 apresenta o modelo ajustado usando a Regressão de Poisson incluindo as variáveis socioeconômicas e de contato com água, utilizando a reinfecção pelo *S. mansoni* um ano após o tratamento como variável dependente. A tabela 9 apresenta o mesmo modelo, porém, utilizando a carga parasitária pré-tratamento como variável dependente. Para a construção dos modelos multivariados levou-se em consideração as variáveis que tiveram o valor de $p \leq 0,20$ na análise univariada (TAB. 3, TAB. 4, TAB.5, TAB.6 e TAB. 7). Além disso, foi incluída a variável TBM total, uma vez que a literatura mostra que exposição à água contaminada é um importante fator de risco para a reinfecção, respeitando assim a plausibilidade biológica. A presença de interação entre algumas variáveis independentes foi testada e nenhuma diferença significativa foi encontrada. Além disso, foi realizado o teste de colinearidade entre as variáveis independentes e não foi identificado colinearidade entre elas.

O resultado da análise de regressão de Poisson com variância robusta, após ser controlado pelas variáveis socioeconômicas, demográficas e de contato com água, mostrou que os escolares que apresentavam carga parasitária alta antes do tratamento e não recebiam água tratada pela COPANOR apresentaram maior risco de se reinfecarem um ano após o tratamento. Dessa forma, apresentar carga alta no pré-tratamento e não receber água tratada na residência aumentou em 190% e 62%, respectivamente, o risco de se reinfecar pelo *S. mansoni* (TABELA 8).

O modelo final que avaliou a carga parasitária pré-tratamento como variável dependente, controlado pelas mesmas variáveis do modelo anterior demonstrou que as variáveis possuir carro e/ou moto (RR=1,29) e o TBM de lavar partes do corpo no córrego (RR=1,87) se mostraram associadas à alta carga parasitária (TABELA 9).

TABELA 8

Modelo final de regressão de Poisson incluindo as variáveis socioeconômicas e de contato com água tendo à reinfecção pelo *S. mansoni* um ano após o tratamento como variável dependente, em áreas endêmicas, MG.

Variáveis	RR	(IC – 95%)	Valor p
Carga parasitária			<0,001
Baixa	1,00		
Alta	2,90	(1,98 – 4,38)	
Água tratada (COPANOR)			0,010
Sim	1,00		
Não	1,62	(1,12 – 2,28)	

Nota: A variável usada como referência foi reinfecção (não); RR= *Risco Relativo*; IC 95%= Intervalo de Confiança de 95%;

TABELA 9

Modelo final de regressão de Poisson incluindo as variáveis socioeconômicas e de contato com água tendo à carga parasitária pré-tratamento como variável dependente, em áreas endêmicas, MG.

Variáveis	RR	(IC – 95%)	Valor p
Carro e Moto			0,042
Sim	1,00		
Não	1,29	(1,01 – 1,65)	
TBM Lavar partes do corpo			0,003
Não	1,00		
Sim	1,87	(1,20 – 2,93)	

Nota: A variável usada como referência foi carga (baixa); RR= *Risco Relativo*; IC 95%= Intervalo de Confiança de 95%;

6.4 Análise Espacial

O Sistema de Posicionamento Global (GPS) tem sido usado para o desenvolvimento de modelos adequados para a vigilância epidemiológica, previsão e prevenção de riscos das doenças. O uso de mapas têm se mostrado a melhor forma de representação, pois dá ao investigador uma visão imediata e direta da distribuição de um evento no espaço. Neste contexto, este estudo utilizou as coordenadas geográficas para mapear e a analisar a distribuição espacial dos participantes que se reinfecaram ao longo de um ano.

A tabela 10 apresenta a prevalência da infecção pelo *S. mansoni* no início do estudo, segundo local de moradia. A maior prevalência de infectados foi encontrada na comunidade de Caju seguida por Córrego São João, Astraluta, Palha e Pontos dos Volantes (área central), respectivamente.

TABELA 10

Prevalência da infecção pelo *S. mansoni* no *baseline*, segundo local de moradia, em áreas endêmicas, MG.

Localidade	Exames realizados	Prevalência	
		n	(%)
Ponto dos Volantes	1306	331	25,4
Palha	260	79	30,4
Astraluta	179	57	31,8
Caju	190	76	40,0
Córrego São João	208	71	34,1

A tabela 11 mostra a taxa de reinfecção um ano após o tratamento, segundo a localidade de moradia dos participantes. Observa-se que a maior taxa de reinfecção após um ano do tratamento ocorreu na comunidade da Palha, seguida por Córrego São João, Astraluta, área urbana de Ponto dos Volantes e Caju.

TABELA 11

Taxa de reinfecção, segundo local de moradia, em áreas endêmicas, MG (n = 407).

Localidade	Total n	Reinfecção	
		n	Taxa (%)
Ponto dos Volantes	185	29	15,6
Palha	61	24	39,3
Astraluta	40	10	25,0
Caju	63	5	7,9
Córrego São João	58	20	34,4
Total	407	88	21,6

A figura 6 ilustra a reinfecção um ano após o tratamento em todas as áreas endêmicas pesquisadas. Podemos observar que há uma concentração de pontos na região norte e sul do município de Ponto dos Volantes, sendo que a área urbana está localizada na região norte e Palha e Astraluta na região Sul. Em Caju tivemos poucos casos de reinfecção e distribuídos de forma aleatória.

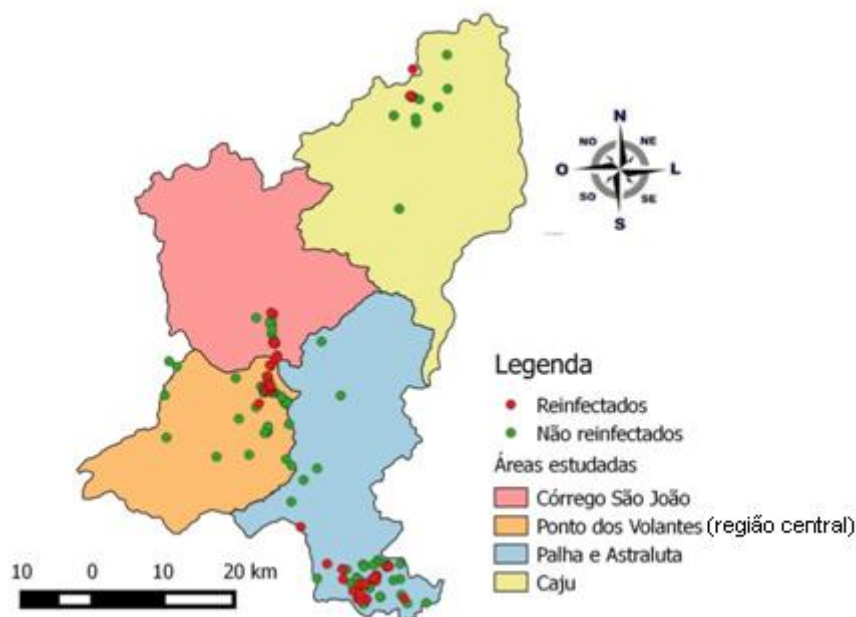


Fig. 6: Distribuição espacial da reinfecção um ano após o tratamento em Ponto dos Volantes, Córrego São João e Caju - MG

Dentre as áreas estudadas, a área central de Ponto dos Volantes (PDV) é a que apresenta melhor infra-estrutura, no qual, 74,6% das famílias recebem água tratada, possuem melhor condição de moradia e 5% possuem rede de esgoto. No entanto, o bairro Sicupira localizado na periferia de Ponto dos Volantes possui características socioeconômicas muito discrepantes da região central. Com isso, para as análises realizadas em PDV, a área urbana foi dividida em região central e bairro Sicupira.

A figura 7 ilustra a distribuição da reinfecção pelo *S. mansoni* detalhadamente na região central de PDV e no bairro Sicupira um ano após o tratamento. Observa-se que os casos de reinfecção no bairro Sicupira se apresentam de forma mais concentrada, ou seja, mais agrupada e ocupando uma área menor no mapa. Na região central, apesar do número elevado de reinfecção, esse evento ocorre de forma dispersa. A heterogeneidade espacial na distribuição dos reinfecções é comprovada na figura 8, no qual se pode identificar através do mapa de densidade de Kernel, a formação de áreas com coloração vermelho intenso (“áreas quentes”), que representa uma ocorrência maior de reinfecção, no bairro Sicupira com uma suavização ocorrendo no sentido da região central.

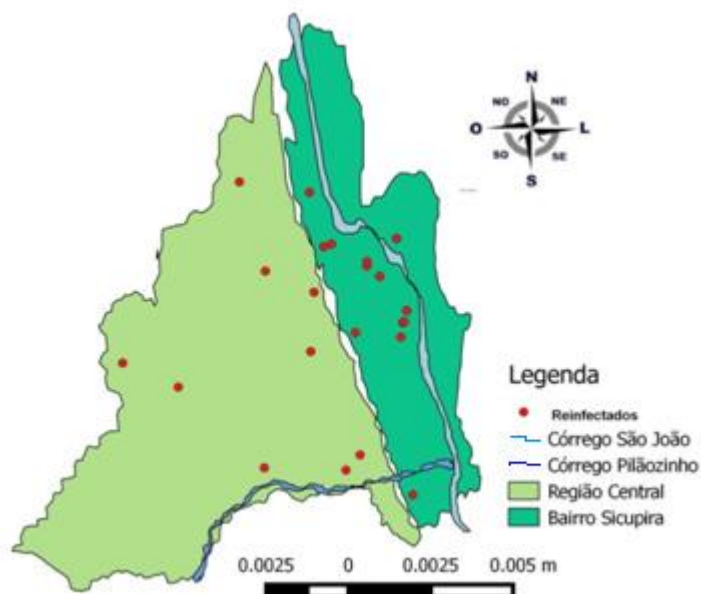


Fig. 7: Distribuição da reinfeção pelo *S. mansoni* na região central e bairro Sicupira um ano após o tratamento.

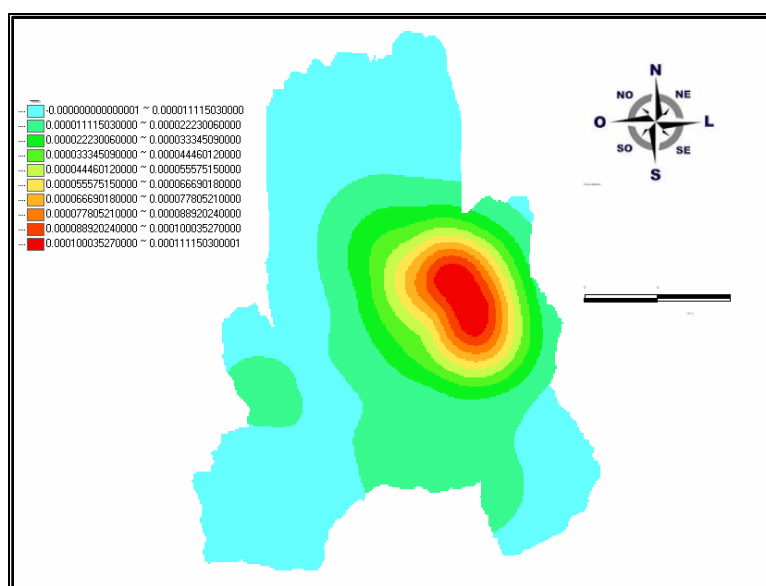


Fig. 8: Mapa de Kernel da região central e bairro Sicupira um ano após o tratamento

Da mesma forma que ocorreu na região urbana de Ponto dos Volantes, observa-se também nas áreas endêmicas de Palha e Astraluta, uma formação de aglomerados de casos de reinfeção pelo *S. mansoni* em uma determinada região (FIGURA 9). A figura 10 apresenta o mapa de densidade de Kernel destas áreas. Notou-se que a área de maior ocorrência da reinfeção concentrou-se em uma área menor do mapa, porém de forma mais intensa, o que caracteriza um maior potencial de reinfeção nessa área.

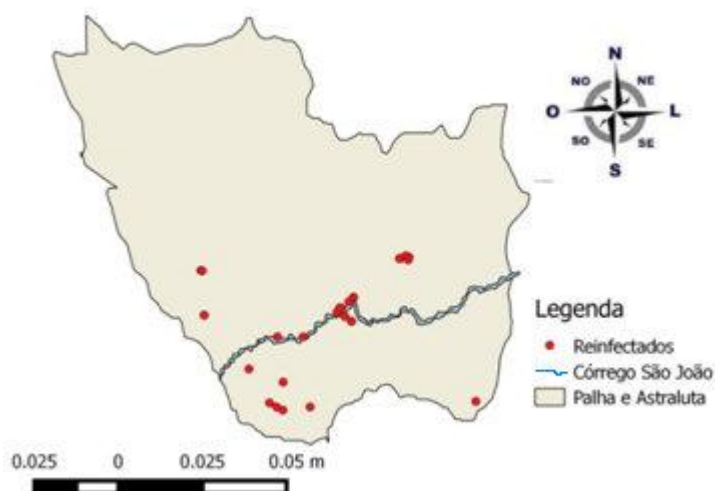


Fig. 9: Distribuição da reinfecção pelo *S. mansoni* em Palha e Astraluta um ano após o tratamento

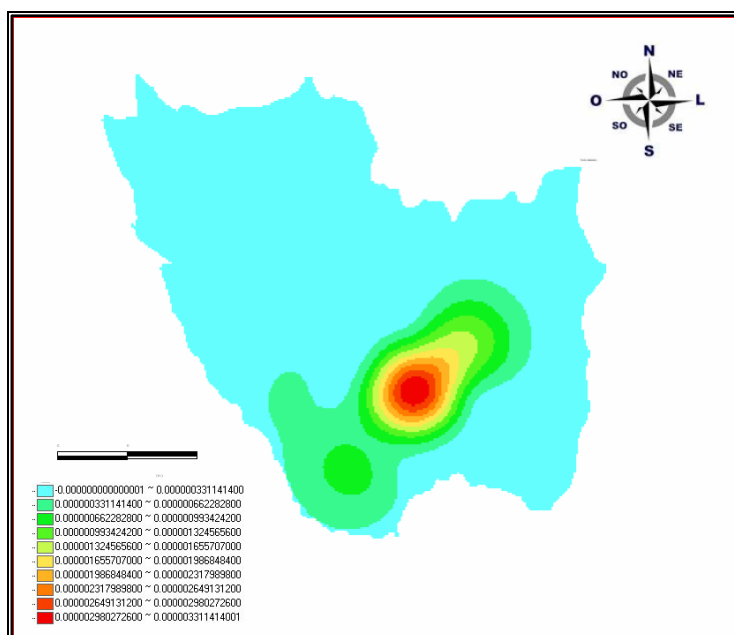


Fig. 10: Mapa de Kernel de Palha e Astraluta um ano após o tratamento

Em Caju, a reinfecção pelo *S. mansoni* ocorreu de forma dispersa, sendo que três casos ocorreram na vila central da comunidade e um caso em uma área adjacente (FIGURA 11). Pelo mapa de densidade de Kernel pôde-se observar que a área de maior potencial de risco para reinfecção ocorreu na vila central suavizando sentido a área adjacente (FIGURA 12).

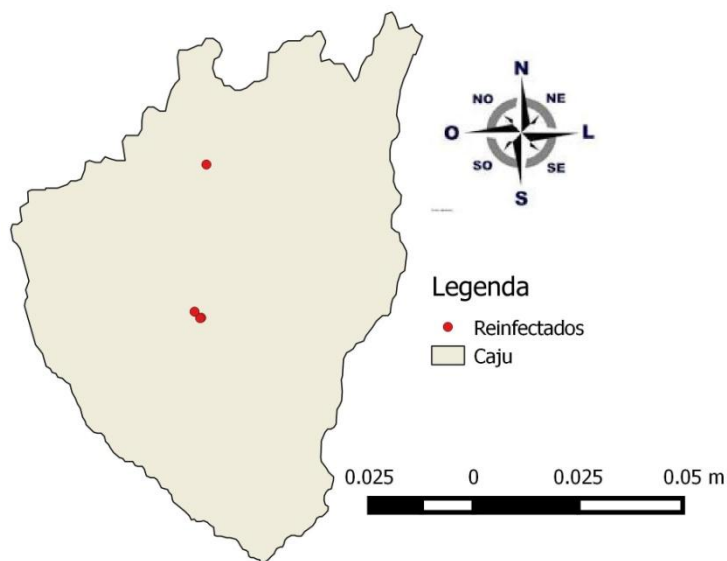


Fig. 11: Distribuição da reinfecção pelo *S. mansoni* em Caju um ano após o tratamento

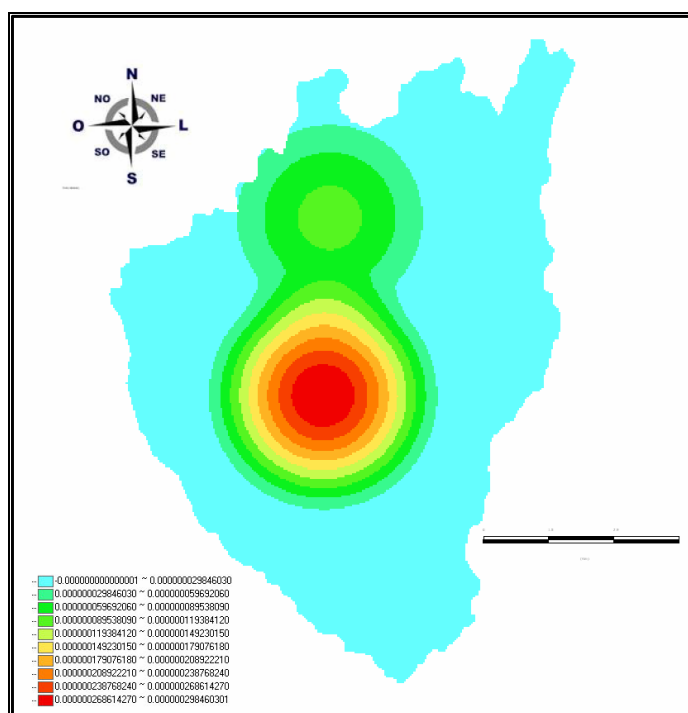


Fig. 12: Mapa de Kernel em Caju um ano após o tratamento

É importante destacar que a comunidade do Córrego São João foi a área estudada que apresentou maior taxa de reinfecção em um ano. Além disso, a distribuição espacial dos casos foi bastante heterogênea (FIGURA 13). Esse perfil de distribuição pode ser confirmado no mapa de Kernel, no qual foi identificada uma área avermelhada pequena, porém intensa na região central da comunidade, suavizando no sentido da região sul (FIGURA 14).

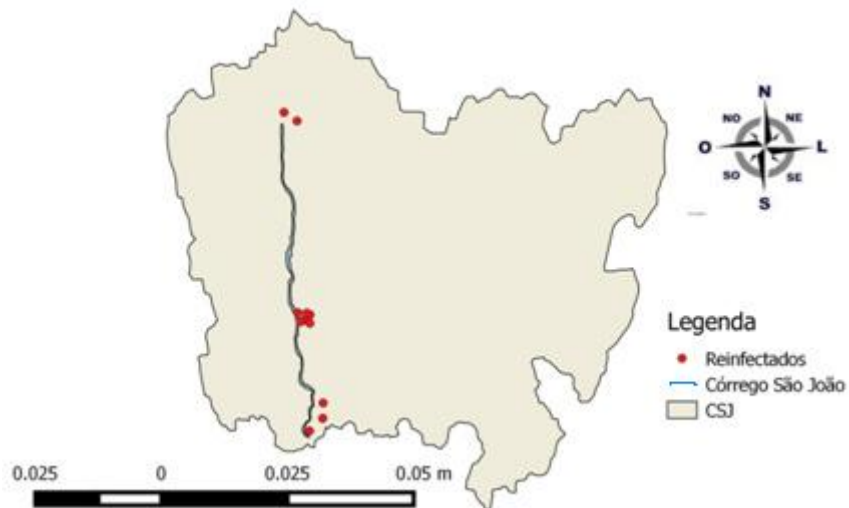


Fig. 13: Distribuição da reinfeção pelo *S. mansoni* no Córrego São João um ano após o tratamento

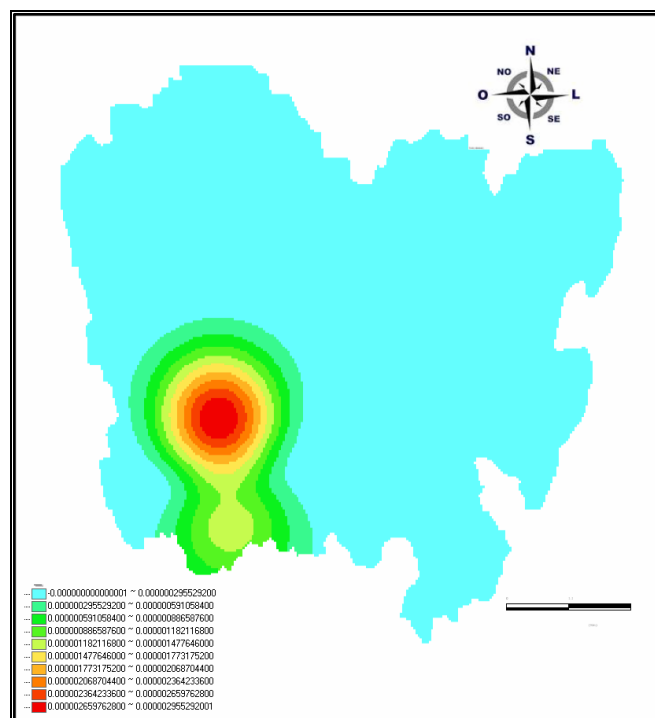


Fig. 14: Mapa de Kernel no Córrego São João um ano após o tratamento

DISCUSSÃO

7. DISCUSSÃO

Esse estudo analisou a taxa de reinfecção entre 407 crianças e adolescentes infectadas pelo *S. mansoni*, no período de um ano após o tratamento com praziquantel. Os resultados encontrados antes do tratamento (*baseline*) mostraram que, a maioria dos escolares infectados era do sexo masculino e residente em área rural. Entretanto, a maior carga parasitária foi encontrada entre participantes do sexo feminino e residentes em área urbana, o que difere dos encontrados em outros estudos (MBANEFO *et al.*, 2014; GAZZINELLI *et al.*, 2006a; MASSARA *et al.*, 2004).

Avaliando apenas a reinfecção, identificou-se nesse estudo que a taxa de reinfecção pelo *Schistosoma mansoni* um ano após o tratamento foi de 21,6%. Esse resultado condiz com os encontrados em outros estudos realizados com crianças em idade escolar na África e no Brasil. Favre *et al.* (2015), em trabalho realizado em área endêmica no nordeste do país, encontraram uma taxa de reinfecção idêntica (21,6 %) um ano após o tratamento. Assefa *et al.* (2013), no norte da Etiópia, mostraram que 23,8% da população estudada se reinfecaram três meses após o tratamento com praziquantel. Esse resultado foi próximo ao encontrado, mas em tempo muito menor o que nos faz pensar que se os exames fossem realizados um ano após o tratamento provavelmente a taxa de reinfecção seria muito maior.

Os resultados anteriores demonstram que a eficácia dos programas de controle da esquistossomose parece ser menor do que inicialmente previsto. Normalmente, o que se observa, é um declínio rápido da intensidade de infecção seguida de redução na prevalência nos primeiros anos, após o início do tratamento, quando os ganhos proporcionais são maiores (SMITS, 2009). Em geral, levam a uma redução da morbidade com diminuição da carga parasitária, porém não acaba com a doença, uma vez que os indivíduos voltam a se infectarem. Estudos têm demonstrado que a reinfecção ocorre tanto nas populações que receberam o tratamento em massa, quanto naquelas em que a administração da droga dependeu do nível de infecção (ASSEFA *et al.*, 2013; HAILESLASIE *et al.* 2012).

Sabe-se que para conseguir controlar a esquistossomose é necessária a implantação das medidas integradas a curto, médio e longo prazos: tratamento dos infectados, promoção da educação em saúde, implementação de saneamento básico e fornecimento de água tratada. Entretanto, em países em desenvolvimento essas medidas não são colocadas em prática de forma efetiva (COURA & CONCEIÇÃO, 2010). O que

se observa é que a maioria dos programas de controle da esquistossomose, tanto na África quanto no Brasil, têm utilizado o tratamento com o praziquantel como a principal ferramenta de estratégia de controle. Talvez isto se dê pela dificuldade do governo em realizar atividades que possam melhorar a situação de pobreza, as condições precárias de moradia, a ausência de saneamento básico, bem como as relacionadas ao comportamento dos indivíduos (contato com água contaminada), conhecimento sobre a doença e utilização dos serviços de saúde pelas populações expostas (ARAÚJO *et al.*, 2007).

Diante dessa situação a identificação de determinantes que possam interferir de forma direta ou indireta na transmissão e manutenção da esquistossomose é de extrema importância para a saúde pública. A reinfecção pelo *S. mansoni* é um dos fatores preponderantes para a manutenção da doença no mundo. Nesse estudo, identificou-se que a reinfecção foi associada ao local de moradia, no qual, observou-se que escolares que residiam em área rural apresentaram maior taxa de reinfecção, porém menor carga parasitária quando comparadas àqueles que residiam em área urbana. Nagi *et al.* (2014) apontam que a força da reinfecção pelo *S. mansoni* varia de acordo com o local de moradia. Esse resultado pode ser explicado pelas condições precárias, falta de saneamento básico, ausência de água tratada e uso de água potencialmente contaminada como fonte de água na maioria das áreas rurais estudadas. O resultado encontrado em relação à carga parasitária difere do identificado em outro estudo realizado por De Moira *et al.* (2010), uma vez que, ele mostrou que tanto a taxa de reinfecção quanto a carga parasitária dos reinfectedados são maiores em áreas rurais. Acredita-se que a possível explicação para esse achado está nas baixas condições de infra-estrutura sanitária da área urbana de Ponto dos Volantes. Somente 5% da população possuíam rede de esgoto e a maioria das residências utilizava fossa seca ou até mesmo, em algumas situações, lançavam os seus dejetos diretamente no córrego. Além disso, apenas 74,6 % recebiam água tratada e 40% utilizam a água do córrego como fonte de água em suas residências. A necessidade de se usar a água do córrego mesmo com o fornecimento de água tratada deve-se ao fato de que 60,5% das famílias residentes em PDV informaram que estão insatisfeitas com o fornecimento da água. Entre os motivos estão a qualidade ruim dessa água (56,2%) e a interrupção do abastecimento (25,4%).

Vários estudos apontam a idade e o sexo como fatores preponderantes para reinfecção pelo *S. mansoni* (MBANEFO *et al.*, 2014; LELO *et al.*, 2014; DE MOIRA *et al.*, 2013; TUKAHEBWA *et al.*, 2013). Mbanefo *et al.*, 2014, em um estudo de

metanálise, identificaram que o risco de reinfecção foi maior em indivíduos com idade abaixo de 10 anos e do sexo masculino. Nesse estudo a reinfecção foi maior entre os escolares com idade entre 11 e 15 anos e do sexo masculino, porém essas diferenças não foram significativas. Vale ressaltar que, no que se refere ao sexo a literatura não é consensual, diversos estudos estão sendo realizados para avaliar a associação entre o sexo e a reinfecção pelo *S. mansoni*, uma vez que, os resultados encontrados são bastante contraditórios, o que provavelmente sugere a influência de outros fatores, tais como hormonais, comportamentais, genéticos e imunológicos (ALVES *et al.*, 2015; WILSON *et al.*, 2014; BLACK, *et al.*, 2010; MOZA *et al.*, 1998).

Os fatores socioeconômicos e de condições de moradia têm grande importância na manutenção da esquistossomose. Existem evidências de que as condições socioeconômicas estão associadas tanto a infecção, quanto a reinfecção pelo *S. mansoni* (DE MOIRA *et al.* 2013; 2010; KING, 2010; MUHUMUZA *et al.*, 2009; KLOOS *et al.*, 2008). Entretanto, nesse estudo não foi identificada associação entre os fatores socioeconômicos e a reinfecção. Isso pode ser explicado pela pouca variabilidade social e econômica entre as famílias residentes nas áreas estudadas, que aparentemente minimiza a sua relação com a reinfecção pelo *S. mansoni*. As condições de vida dos moradores são semelhantes, geralmente apresentam baixa renda familiar e vivem em condições precárias de moradia.

Gazzinelli *et al.* (2006a) apontam que a pobreza generalizada, principalmente nas localidades rurais do Brasil e, mais especificamente na região nordeste de Minas Gerais, contribui para o aumento do contato de indivíduos com água contaminada e, conseqüentemente, para a aquisição da infecção. Em decorrência da precariedade das condições de moradia e falta do fornecimento de água tratada os indivíduos, em geral, utilizam com frequência água dos córregos potencialmente contaminados por cercárias. Muitos estudos têm mostrado que a frequência do contato com a água, principalmente no que diz respeito a atividades domésticas e recreativas é um fator que aumenta a taxa de reinfecção e a carga parasitária (MBANEFO *et al.*, 2014; GRIMES *et al.*, 2014; OMONIJO *et al.*, 2013; FREEMAN *et al.*, 2013; BARBOSA & BARBOSA, 1998). Nesse estudo, identificou-se que escolares que não possuíam fornecimento de água tratada pela COPANOR apresentaram maior risco de se reinfecarem pelo *S. mansoni*. Resultados semelhantes foram encontrados por Grimes *et al.* (2014) que identificaram que indivíduos com fornecimento de água potável tiveram chances significativamente menores de reinfecarem pelo *Schistosoma*, assim como aquelas com saneamento

adequado. Ao avaliar a mediana do TBM total, observou-se que não houve diferença estatisticamente significativa no comportamento com o contato com a água entre o grupo de reinfectedos e não reinfectedos, ou seja, tanto a frequência quanto a área do corpo exposta durante o contato com a água não interferiram na reinfecção. Esse resultado difere dos encontrados em outros estudos (MBANEFO *et al.*, 2014; OMONIJO *et al.*, 2013). Entretanto, ao realizar a avaliação de cada atividade específica, das treze coletadas no questionário, somente a mediana relativa à atividade de atravessar o córrego foi significativamente maior nos indivíduos reinfectedos. É interessante destacar que em algumas áreas estudadas há necessidade de se atravessar o córrego para realizar atividades básicas como ir à escola, ao centro de saúde, entre outras, acredita-se que essa situação possa ser uma possível explicação para esse achado.

A influência da carga parasitária no pré-tratamento sobre a taxa de reinfecção tem sido alvo de muitos estudos (TUKAHEBWA *et al.*, 2013; SATAYATHUM *et al.*, 2006; ETARD *et al.*, 1995). Identificamos que escolares que possuíam uma elevada carga parasitária antes do tratamento apresentaram maior risco de se reinfecar e que esse risco aumenta significativamente com o aumento da carga parasitária. Este resultado confirma a hipótese 3 do estudo. Um trabalho recente de metanálise, realizado por Mbanefo *et al.* (2014) corrobora nossos resultados, eles demonstraram que a intensidade de infecção pré-tratamento está diretamente associada à reinfecção pelo *Schistosoma*.

Após ser identificada uma associação significativa entre a carga parasitária pré-tratamento e a reinfecção, o nosso estudo procurou identificar se os fatores socioeconômicos, demográficos e de contato com água influenciam na intensidade de infecção pré-tratamento. Na análise univariada, observou-se que os escolares que não possuíam torneira em sua residência e realizavam a atividade de lavar partes do corpo no córrego foram aqueles que apresentaram carga parasitária elevada antes do tratamento. Da mesma forma que ocorreu com a reinfecção, não foi encontrada diferença estatisticamente significativa entre a carga parasitária e o TBM total. É importante destacar que a ausência da torneira nas residências pode ser um fator que contribui para uma maior exposição à água contaminada e conseqüentemente favorece o aumento na intensidade de infecção. Resultados próximos dos nossos foram encontrados por Barbosa & Barbosa (1998) que identificaram uma correlação direta entre a carga parasitária e a frequência com o contato com a água.

Para avaliação de todos os fatores mencionados anteriormente dentro de um único contexto, foram construídos dois modelos finais, sendo um para cada desfecho. No modelo multivariado que teve a reinfecção como variável dependente, os resultados mostraram que escolares que apresentavam carga parasitária alta antes do tratamento e não recebiam água tratada pela COPANOR apresentaram maior risco de se reinfectarem pelo *S. mansoni*. De fato, vários estudos têm sugerido que indivíduos com elevada intensidade de infecção antes do tratamento possuem maior risco de se infectar novamente (MBANEFO *et al.*, 2014; TUKAHEBWA *et al.*, 2013; SATAYATHUM *et al.*, 2006). Além disso, diversos autores já identificaram que a ausência do fornecimento de água tratada e saneamento básico adequado são fatores de risco para a reinfecção (OMONIJO *et al.*, 2013; FREEMAN *et al.*, 2013). A mediana do TBM da atividade de atravessar o córrego, que havia apresentado diferença estatisticamente significativa na análise univariada, saiu do modelo final, confirmando que nesse estudo, ter mais ou menos contato com a água não interfere na reinfecção pelo *S. mansoni*.

A análise da carga parasitária como desfecho, mostrou que a variável possuir carro e/ou moto, que não havia se associado à carga parasitária no pré-tratamento no modelo univariado, associou-se a alta carga parasitária no modelo final, juntamente com a variável lavar partes do corpo no córrego. Isso nos faz pensar novamente sobre a importância dos fatores socioeconômicos na dinâmica da transmissão da esquistossomose, uma vez que, a posse de bens é uma forma indireta de avaliarmos as condições socioeconômicas das famílias. Como já discutido anteriormente, muitos estudos já mostraram que os fatores socioeconômicos estão relacionados à infecção pelo *S. mansoni* (DE MOIRA *et al.* 2013; GAZZINELLI *et al.*, 2006a) e que indivíduos mais pobres, geralmente possuem maior contato com água contaminada, conseqüentemente, maior intensidade de infecção.

Há evidências de que a esquistossomose ocorre de forma localizada, ou seja, existem áreas em que a população é mais acometida do que outras. Atualmente, muitos estudos têm usado mapas para representar a ocorrência da infecção e reinfecção pelo *S. mansoni* (NAGI *et al.*, 2014; BATISTA *et al.*, 2012), pois essa ferramenta dá ao investigador uma visão imediata e direta da distribuição do evento no espaço. Nesse estudo, identificou-se, em todas as comunidades estudadas, que a reinfecção ocorreu de forma focalizada, sendo que em determinadas áreas a distribuição espacial foi mais heterogênea do que em outras. Além disso, estão próximos dos encontrados em outros

estudos realizados sobre o tema (FAVRE *et al.*, 2015; GALVÃO *et al.*, 2010; ZHANG *et al.*, 2009; GAZZINELLI *et al.*, 2006b).

Os mapas de Kernel apresentados para as comunidades estudadas identificaram as áreas de maior risco para ocorrência da reinfecção em cada uma delas. Sabe-se que uma das limitações da análise de Kernel na epidemiologia é a estimação apenas da ocorrência do evento, não levando em consideração a população da área de estudo, podendo estimar áreas de risco erroneamente (CARDIM *et al.*, 2011). Entretanto, nesse estudo essa limitação foi minimizada, uma vez que, o nosso objeto de estudo foi a reinfecção pelo *S. mansoni* e conseguimos identificar e mapear todos os casos que ocorreram no período de um ano.

Através da análise de Kernel, podemos confirmar que há áreas nas comunidades estudadas em que a reinfecção ocorreu de forma mais intensa e concentrada. Mesmo sabendo que essa técnica de análise não é capaz de realizar associações entre a reinfecção e a distância, observamos através das imagens que essas áreas de maior risco de reinfecção estão próximas aos córregos que banham as comunidades. Além disso, quando analisamos especificamente a área urbana de Ponto dos Volantes, observamos que a área de coloração mais intensa se concentrou no Bairro Sicupira e foi suavizando sentido da região central. Esse bairro possui características muito discrepantes da região central PDV. Além de estar muito próximo do principal córrego que banha o município, as condições de moradia e socioeconômicas são bastante desfavoráveis. Apesar de receberem água tratada pela COPANOR, 55% dos moradores desse bairro relataram interrupção freqüente do fornecimento e 62,5% criticaram a qualidade da água. Acredita-se que esses fatores possam contribuir para a procura do córrego como fonte de água alternativa, aumentando a exposição à água contaminada e conseqüentemente o risco de se infectar e reinfetar pelo *S. mansoni*.

Acreditamos que este estudo reafirmou utilidade do geoprocessamento como instrumento na análise da distribuição da esquistossomose, permitindo identificar e a visualizar as áreas de maior risco de reinfecção pelo *S. mansoni*. O uso dessa ferramenta pode subsidiar a elaboração de ações de prevenção e controle mais específicas, direcionadas para áreas onde a reinfecção é mais prevalente, como a capacitação dos profissionais das zoonozes, equipes de saúde da família e a realização de ações de educação e conscientização da população a respeito das características da doença (transmissão, sinais e sintomas, tratamento, cura, etc.)

Por fim, com esse estudo conseguimos identificar alguns fatores que estão relacionados com a reinfecção pelo *S. mansoni*. Sabemos que existem outros, tais como imunológico e genético do indivíduo, porém não foram objetos desse trabalho. Com isso, sugerimos a realização de novos estudos que avaliem a influência desses fatores na reinfecção com o intuito de fornecer informações importantes capazes de contribuir para o controle ou até mesmo erradicação da esquistossomose no mundo.

CONCLUSÕES
E CONSIDERAÇÕES FINAIS

8. CONCLUSÕES E CONSIDERAÇÕES FINAIS

A identificação de fatores que estão associados à reinfecção de pessoas que vivem em áreas endêmicas para esquistossomose é muito importante. Estudos epidemiológicos que abrangem os diversos fatores envolvidos no processo da reinfecção podem contribuir para entender como esses determinantes influenciam na manutenção desse agravo.

A partir das hipóteses propostas neste estudo, as análises dos resultados permitem concluir que a reinfecção pelo *S. mansoni* é preocupante e que possuir uma alta carga parasitária antes do tratamento e residir em local onde não há água tratada foram os principais fatores de risco relacionados a esse processo. Além disso, pode-se concluir que a distribuição espacial da reinfecção ocorre de forma heterogênea, sendo que em algumas áreas ela se apresenta de forma mais intensa e concentrada do que em outras. Em relação à frequência das atividades de contato com água contaminada e os fatores sócio-demográficos identificou-se que não são somente os indivíduos que realizam muito contato que se reinfectam e as condições socioeconômicas não interferem na reinfecção.

As análises relacionadas à carga parasitária pré-tratamento permitem concluir que as condições socioeconômicas e a exposição à água contaminada são fatores associados à intensidade de infecção.

O controle da esquistossomose envolve diversas ações a médio e longo prazos como diagnóstico, tratamento dos indivíduos infectados, educação em saúde, saneamento básico e fornecimento de água tratada. Nenhuma dessas medidas isoladas é capaz de garantir esse controle, sendo necessário uma abordagem multidisciplinar e intersetorial.

Portanto, estudos que visam compreender a complexidade da epidemiologia da esquistossomose devem, cada vez mais, ter uma abordagem individual e coletiva sobre os aspectos socioeconômicos e comportamentais, buscando sempre desenvolver uma análise crítica dos mesmos, com o intuito de contribuir no planejamento de medidas por parte dos programas de controle. Diante disso, este estudo pôde fornecer informações capazes de auxiliar na continuidade e incentivar novas perspectivas de investigações no campo da epidemiologia voltadas para o controle da esquistossomose, que ainda, permanece como um importante problema de saúde pública no Brasil.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ALBONICO, M. *et al.* Comparison of the Kato-Katz thick smear and McMaster egg counting techniques for monitoring drug efficacy against soil-transmitted helminths in schoolchildren on Pemba Island, Tanzania. **Tropical Medicine. Hygiene**, v. 106, p. 199-201, 2012.
- ALMEIDA, A. E. *et al.* Síntese e atividade biológica do derivado 6-formil oxamniquina. **Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas**, v. 44(4), p. 749-754, 2008.
- ALVES, C. C. *et al.* Sm29, but Not Sm22.6 Retains its Ability to Induce a Protective Immune Response in Mice Previously Exposed to a *Schistosoma mansoni* Infection. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 2, p. e0003537, 2015.
- AMARAL, R. S. *et al.* An analysis of the impact of the Schistosomiasis Control Programme in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.101, p. 79-85, 2006.
- ARAÚJO, K. C. G. M. *et al.* Análise espacial dos focos de *Biomphalaria glabrata* e de casos humanos de esquistossomose mansônica em Porto de Galinhas, Pernambuco, Brasil, no ano 2000. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 23, p. 409-417, 2007.
- ASSEFA, A *et al.* Infection prevalence of *Schistosoma mansoni* and associated risk factors among schoolchildren in suburbs of Mekelle city, Tigray, Northern Ethiopia. **Momona Ethiopian Journal of Science**, v. 5, n. 1, p. 174–188, 2013.
- BARBOSA, C. S. & BARBOSA, F. S. Padrão epidemiológico da esquistossomose em comunidade de pequenos produtores rurais de Pernambuco, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 14, n. 1, p. 129-137, 1998.
- BATISTA, O. *et al.* Análise espacial dos casos humanos de esquistossomose em uma comunidade horticultora da Zona da Mata de Pernambuco , Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 15, n. 4, p. 771–780, 2012.
- BETHONY, J. *et al.* Exposure to *Schistosoma mansoni* infection in a rural area in Brazil. II: household risk factors. **Tropical Medicine and International Health**, v. 6, n. 2, p. 136-145, 2001.
- BETHONY, J. *et al.* Exposure to *Schistosoma mansoni* infection in a rural area in Brazil. Part III: household aggregation of water contact behaviour. **Tropical Medicine and International Health**, v. 9, n.3, p. 381-389, 2004.
- BLACK, C. L. *et al.* Influence of Exposure History on the Immunology and Development of Resistance to Human Schistosomiasis Mansoni. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v.4, n. 3, p. e637, march 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Situação da prevenção e controle das doenças transmissíveis no Brasil**. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 39 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Sistema Nacional de Vigilância em Saúde**: relatório de situação: Minas Gerais. 3. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2007. 24 p.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica** / Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância Epidemiológica, 7. ed. Brasília : Ministério da Saúde, 2009.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Guia de vigilância epidemiológica e eliminação da filariose linfática**. Brasília: Ministério da Saúde, disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/guia_filariose_web.pdf>. Acesso em: 15 jul 2014.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância da Esquistossomose Mansoni: diretrizes técnicas / Ministério da Saúde**. 4. ed. Brasília, p. 146, 2014.

CARAM, C. Distribuição espaço-temporal dos candidatos à doação de sangue da Fundação Hemominas, Belo Horizonte-MG, nos anos de 1994 e 2004. **Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) – UFMG**, p. 101, 2006.

CARDIM, L. L. *et al.* Análises espaciais da identificação das áreas de risco para a esquistossomose mansônica no município de Lauro de Freitas, Bahia, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 5, p. 899- 908, 2011.

CIOLI, D. *et al.* Schistosomiasis control: praziquantel forever? **Molecular and Biochemical Parasitology**, v. 195(1), p. 23–29, 2014.

CLENNON, J. A. *et al.* Spatial patterns of urinary schistosomiasis infection in a highly endemic area of coastal Kenya. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 70, p. 443-448, 2004.

COURA, J. R.; CONCEIÇÃO, M. J. Specific schistosomiasis treatment as a strategy for disease control. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4 p. 598-603, jul. 2010.

COURA, J. R.; AMARAL, R. S. Epidemiological and control aspects of schistosomiasis in brazilian endemic areas. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 99, p. 13-19, aug. 2004. Supplementum I.

DE MOIRA, A. P. *et al.* Microgeographical and tribal variations in water contact and *Schistosoma mansoni* exposure within a Ugandan fishing community. **Tropical Medicine and International Health**, v. 12 p. 24-35, 2007.

DE MOIRA, A. P. *et al.* Analysis of complex patterns of human exposure and immunity to *Schistosomiasis mansoni*: The influence of age, sex, ethnicity and IgE. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 4, n. 9, 2010.

DE MOIRA, A. P. *et al.* Effects of treatment on IgE responses against parasite allergen-like proteins and immunity to reinfection in childhood schistosome and hookworm coinfections. **Infection and Immunity**, v. 81, p. 23–32, 2013.

EDUARDO, M. B. *et al.* **Esquistossomose mansoni e novas ações para eliminação da autoctonia no Estado de São Paulo**, CVE - Centro de Vigilância Epidemiológica, 2010. Disponível em: <<http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos>> Acesso em 15 set. 2014.

ESPIRITO-SANTO, M. C. C. *et al.* Two sequential PCR amplifications for detection of *Schistosoma mansoni* in stool samples with low parasite load. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 54, n. 5, p. 245-248, Oct. 2012.

ETARD, J. F. *et al.* Age-acquired resistance and predisposition to re-infection with *Schistosoma haematobium* after treatment with praziquantel in Mali. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 52, p. 549–558, 1995.

FAVRE, T. C. *et al.* School-based and community-based actions for scaling-up diagnosis and treatment of schistosomiasis toward its elimination in an endemic area of Brazil. **Acta Tropica**, v.149, p. 155-162, 2015.

FENWICK, A. *et al.* The Schistosomiasis control initiative (SCI): rationale, development and implementation from 2002-2008. **Parasitology**, England, v. 136, n. 13, p. 1719-1730, jul.2009.

FIGUEIREDO, J. P. *et al.* Adult worm-specific IgE/IgG4 balance is associated with low infection levels of *Schistosoma mansoni* in an endemic area. **Parasite Immunology**, v. 34, n. 12, p. 604–610, 2012.

FREEMAN, M. C. *et al.* Integration of water, sanitation, and hygiene for the prevention and control of neglected tropical diseases: a rationale for inter-sectoral collaboration. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7 :e2439, 2013.

GALVÃO, A. F. *et al.* Spatial distribution of *Schistosoma mansoni* infection before and after chemotherapy with two praziquantel doses in a community of Pernambuco, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 555–562, 2010.

GARBA, A. *et al.* Efficacy and safety of two closely spaced doses of praziquantel against *Schistosoma haematobium* and *S. mansoni* and re-infection patterns in school-aged children in Niger. **Acta Tropica**, v. 128(2), p. 334–344, 2013.

GAZZINELLI, A. *et al.* Exposure to *Schistosoma mansoni* infection in a rural area of Brazil I: water contact. **Tropical Medicine and International Health**, England, v. 6, n. 2, p.126-135, feb. 2001.

GAZZINELLI, A. *et al.* Socioeconomic determinants of schistosomiasis in a poor rural area in Brazil. **Acta Tropica**, v. 99, n. 2-3, p. 260–271, 2006a.

GAZZINELLI, A. *et al.* The spatial distribution of *Schistosoma mansoni* infection before and after chemotherapy in the jequitinhonha valley in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, p. 63–71, 2006b.

GRAY, D. J. *et al.* Diagnosis and management of schistosomiasis. **British Medical Journal**. 2011.

GRIMES, J. E. T. *et al.* The Relationship between Water, Sanitation and Schistosomiasis: A Systematic Review and Meta-analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 12, p. e3296, 2014.

HOTEZ, P. J. *et al.* Control of Neglected Tropical Diseases: Review. **The New England Journal of Medicine**. 357, n. 10, p 1-10, 2007.

HODGES, M. H. *et al.* Mass drug administration significantly reduces infection of *Schistosoma mansoni* and hookworm in school children in the national control program in Sierra Leone. **BMC Infectious Diseases**, v. 12, n. 1, p. 16, 2012.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA/ IBGE. **Censo 2014**. 2014. Disponível em: <http://www.ibge.gov.br>. Acesso em: 03 jun. 2015.

KABATEREINE, N. *et al.* Epidemiology and geography of *Schistosoma mansoni* in Uganda: implications for planning control. **Tropical Medicine and International Health**, v. 9, n. 3, p. 372-80, mar. 2004.

KING, C. H. Parasites and poverty: the case of schistosomiasis. **Acta Tropica**, Netherlands, v. 113, n. 2, p. 95-104, Fev. 2010.

KING, C. H. *et al.* Reassessment of the cost of chronic helminthic infection: a metaanalysis of disability-related outcomes in endemic schistosomiasis. **Lancet**, England, v. 365, n. 9470, p. 1561-1569, apr./may 2005.

KLOOS, H. *et al.* The role of population movement in the epidemiology and control of schistosomiasis in Brazil: a preliminary typology of population movement. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 578-586, jul. 2010.

KLOOS, H. *et al.* Combined methods for the study of water contact behavior in a rural schistosomiasis-endemic area in Brazil. **Acta Tropica**, v. 97, n. 1, p. 31-41, jan. 2006.

KNOPP, S. *et al.* Diagnostic accuracy of Kato-Katz and FLOTAC for assessing anthelmintic drug efficacy. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 2011.

KNOPP, S. *et al.* Diagnosis and treatment of schistosomiasis in children in the era of intensified control. **Expert Review of Anti-Infective Therapy**, v. 11, p. 1237–1258, 2013.

LELO, A. E. *et al.* No Apparent Reduction in Schistosome Burden or Genetic Diversity Following Four Years of School-Based Mass Drug Administration in Mwea, Central

Kenya, a Heavy Transmission Area. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 10, p. e3221, 2014.

LEVECKE, B. *et al.* Effect of sampling and diagnostic effort on the assessment of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis and drug efficacy: a meta-analysis of six drug efficacy trials and one epidemiological survey. **Parasitology**, p. 1–15, 2014.

LOEWENBERG, S. Uganda's struggle with schistosomiasis. **Lancet**. v.383, p. 1707–1708, 2014.

MASSARA, C. L. *et al.* Factors associated with *Schistosomiasis mansoni* in a population from the municipality of Jaboticatubas, State of Minas Gerais, Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, n. 99, supl.1, p. 127-134, 2004.

MATOSO, L. F. Fatores associados aos níveis séricos de IgE total em residentes de uma área endêmica para Esquistossomose de Minas Gerais. **Dissertação de mestrado, Escola de Enfermagem da UFMG**, Belo Horizonte, p.70, 2008.

MATOSO, L. F. *et al.* Estudo longitudinal dos fatores relacionados à infecção e reinfecção pelo *Schistosoma mansoni* em Área endêmica, Minas Gerais. **Tese de doutorado, Escola de Enfermagem da UFMG**, Belo Horizonte, p.134, 2012.

MBANEFO, E. C. *et al.* Host Determinants of Reinfection with Schistosomes in Humans: A Systematic Review and Meta-analysis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 9, p. e3164, 2014.

McMANUS, D. P., LOUKAS, A. Current Status of Vaccines for Schistosomiasis. **Clinical Microbiology Reviews.**, v. 21, p. 225–42, 2008

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Manual do Agente de Saúde Pública Esquistossomose Instruções para Coproscopia / Tratamento**. 4. ed. – Belo Horizonte: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2003.

MOZA, P. G. *et al.* Fatores sócio-demográficos e comportamentais relacionados à esquistossomose em uma agrovila da zona canavieira de Pernambuco, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 14, n.1, p. 107-115, apr. 1998.

MUHUMUZA, S. *et al.* Effectiveness of a Pre-treatment Snack on the Uptake of Mass Treatment for Schistosomiasis in Uganda: A Cluster Randomized Trial. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 11(5), 2014.

NAGI, S. *et al.* Risk Factors and Spatial Distribution of *Schistosoma mansoni* Infection among Primary School Children in Mbita District, Western Kenya. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 7, 2014.

NALUGWA, A. *et al.* Intestinal schistosomiasis among preschool children along the shores of Lake Victoria in Uganda. **Acta Tropica**, v. 142, p. 115–121, 2015.

ODOGWU, S. *et al.* Schistosoma mansoni in infants (aged < 3 years) along the Ugandan shoreline of Lake Victoria. **Annals of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 100(4), p.315–326, 2006.

OMONIJO, A. *et al.* Schistosomiasis transmission and water contact pattern in River Ureje in Ado-ekiti local government area, Ekiti state. **Journal of Parasitology Research**, v. 8, p. 26-36, 2013.

PROGRAMA DAS NAÇÕES UNIDAS PARA O DESENVOLVIMENTO / PNUD. **Desenvolvimento Humano e IDH**. 2010. Disponível em: <<http://www.pnud.org.br/atlas/tabelas/index.php>>. Acesso em: 20 jan. 2015.

PEREIRA, W. R. Fatores de risco associados à infecção pelo *Schistosoma mansoni*. **Dissertação de mestrado, Centro de Pesquisas René Rachou – FIOCRUZ**, Belo Horizonte, 82p., 2006.

PORDEUS *et al.* A ocorrência das formas aguda e crônica da esquistossomose mansônica no Brasil no período de 1997 a 2006: uma revisão de literatura. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 17(3), p. 163-75, 2008.

RODRIGUES, M. **Introdução ao Geoprocessamento**. In: Simpósio Brasileiro de Geoprocessamento, São Paulo, p. 1-26 (1990).

ROUQUAYROL, M. Z. & ALMEIDA-FILHO, N. **Epidemiologia e Saúde**. 6. ed. Rio de Janeiro: **Medsa**, p.708, 2003.

SATAYATHUM, S. A. *et al.* Factors affecting infection or reinfection with *Schistosoma haematobium* in coastal Kenya: survival analysis during a nine-year, school-based treatment program. **American Journal Tropical Medicine and Hygiene**, v. 75, p. 83-92, 2006.

SAVIOLI, L. *et al.* Schistosomiasis control in Africa: 8 years after World Health Assembly Resolution 54.19. **Parasitology**. v. 136(13), p. 1677–1681, 2009.

SCHNEIDER, M. C. *et al.* Elimination of Neglected Diseases in Latin America and the Caribbean: A Mapping of Selected Diseases. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5(2), p.964, 2011.

SCHUR, N. *et al.* Determining treatment needs at different spatial scales using geostatistical model-based risk estimates of schistosomiasis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 6: e1773, 2012.

STOTHARD, J. R. *et al.* Advocacy, policies and practicalities of preventive chemotherapy campaigns for African children with schistosomiasis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 2013.

TUKAHEBWA, E. M. *et al.* Comparative efficacy of one versus two doses of praziquantel on cure rate of *Schistosoma mansoni* infection and re-infection in Mayuge District, Uganda. **Tropical Medicine Hygiene**, v. 107, p. 397–404, 2013.

USEH, M. F. Control of Schistosomiasis. In: ROKNI, M. B. **Schistosomiasis**. 1. ed. Croatia: Rijeka, cap. 4, p. 73-102, 2012.

UTIZINGER, J. *et al.* Schistosomiasis and neglected tropical diseases: towards integrated and sustainable control and a Word of caution. **Parasitology**, England, v. 136, n. 13, p. 1859-1874, nov. 2009.

XIMENES, R *et al.* Socioeconomic determinants of schistosomiasis in an urban area in the northeast of Brazil. **Pan American Journal of Public Health**, v. 14, p. 409-421, dec. 2003.

WILSON, S. *et al.* Posttreatment changes in cytokines induced by *Schistosoma mansoni* egg and worm antigens: Dissociation of immunity- and morbidity-associated type 2 responses. **Journal of Infectious Diseases**, v. 209, n. 11, p. 1792–1800, 2014.

WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO. **Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis**. Report of a WHO Expert Committee. Geneva: World Health Organization, 2002. 4 p. (WHO Technical Report Series, n. 912).

WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO. Global trends in schistosomiasis control. **Bulletin of the World Health Organization**, Genebra, v. 86, n. 10, p. 738-738, oct. 2008.

WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO. **The Global Network for Neglected Tropical Diseases Control (GNNTDC)**. 2010. Disponível em: <http://www.who.int/neglected_diseases/GNNTDC/en/index.html>. Acesso em: 13 jan. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO. **Assessing the efficacy of anthelmintic drug against schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis**. Geneva: World Health Organization. 29 p, 2013

WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO. **Schistosomiasis: population requiring preventive chemotherapy and number of people treated in 2010**. Wkly Epidemiol Rec v. 87, p. 37-44, 2012.

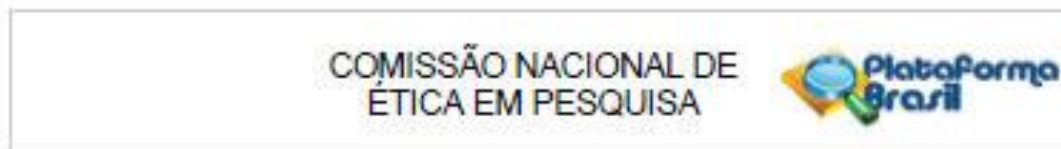
WORLD HEALTH ORGANIZATION/WHO. **Schistosomiasis**. Disponível em: <<http://www.who.int/schistosomiasis/en/>>. Acesso em: 09 jun. 2015.

ZHANG, Z. *et al.* Nonparametric spatial analysis to detect high-risk regions for schistosomiasis in Guichi, China. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v.103, p. 1045-1052, 2009.

ANEXOS
E APÊNDICES

ANEXO E APÊNDICES

ANEXO 1 – APROVAÇÃO DA COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



PARECER CONSUBSTANCIADO DA CONEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: MODELO DE INDUÇÃO DE RESISTÊNCIA PELO TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI EM ÁREAS ENDÊMICAS

Pesquisador: Rodrigo Correa de Oliveira

Área Temática: Pesquisas com coordenação e/ou patrocínio originados fora do Brasil, excetuadas aquelas com copatrocínio do Governo Brasileiro;

Versão: 4

CAAE: 15567313.8.0000.5091

Instituição Proponente: Centro de Pesquisas René Rachou/Fundação Oswaldo Cruz/ CPqRR/

Patrocinador Principal: NIH/DMD/NIAI

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 531.282

Data da Relatoria: 19/02/2014

Apresentação do Projeto:

Introdução:

"O estudo será realizado no Vale do Jequitinhonha, no estado de Minas Gerais, Brasil. A população do estudo será selecionada nas comunidades rurais dos municípios do médio e baixo Jequitinhonha, onde a transmissão de *Schistosoma mansoni* é mais alta (média de 50% de prevalência). As comunidades serão investigadas após a coleta dos dados de prevalência. Inicialmente serão obtidas, nas escolas da localidade, uma lista das crianças e adolescentes de ambos os sexos entre 6 e 17 anos de idade (inclusive). Estes jovens e seus pais ou responsáveis legais serão visitados por membros da equipe do estudo e convidados a participar do estudo.

Após obtenção do consentimento informado escrito dos pais e dos seus filhos, os voluntários serão submetidos a exame de fezes para determinar se estão infectados com *S. mansoni* e outros helmintos por em dias consecutivos através do exame de fezes realizado pelo método Kato Katz avaliando 18 lâminas. Crianças e adolescentes positivos para o *S. mansoni* serão cadastrados no estudo até que o tamanho da amostra atinja o número necessário de 700 indivíduos. O médico do projeto e, se necessário, médicos da Equipe Saúde da Família tratarão todos os participantes inscritos que estejam positivos para qualquer infecção por helmintos. Os indivíduos cadastrados

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A, 1º SUBSOLO, Edifício Ex-NAN - Unidade II - Ministério de Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 531.202

serão solicitados a retornar para realizar exame de fezes 4 semanas após o tratamento a fim de determinar a eficácia do tratamento. Os voluntários positivos serão encaminhados para o centro de saúde local para um novo tratamento até que o exame tenha resultado negativo com zero (0) ovo de Sm. Os indivíduos também serão tratados para todas as outras infecções por helmintos com Albendazol, independente de sua participação no estudo.

Os indivíduos cadastrados no estudo farão exame de fezes e coleta de sangue no baseline e, posteriormente, em intervalos pré-determinados de 6, 12, 24 e 36 meses, para determinar se foram re-infectados pelo *S. mansoni*. Aqueles que estiverem infectados serão tratados como descrito acima e farão novos exames de fezes 4 semanas após o tratamento. Até quatorze (14) mL de sangue serão coletados quando possível aos 6, 12, 24 e 36 meses pelos técnicos de enfermagem da equipe do estudo nas residências dos voluntários ou no centro de saúde. Aos 36 meses, os participantes serão classificados como Resistentes Induzidos pelo Tratamento (RIT) ou Cronicamente Infectados (CI), conforme os critérios definidos no projeto de pesquisa (Ver págs. 23 e 24). Os indivíduos que forem determinados como RIT terão um correspondente CI e VI em relação a idade e sexo e considerando que seja um vizinho próximo, ou seja, que more na mesma comunidade. A idade será considerada como correspondente se estiver dentro de um intervalo de dois anos (por ex., 12 a 14, inclusive). O teste de gravidez de β -hCG urinário será realizado no local do estudo. Será coletado sangue periférico total de todos os indivíduos que preencherem os critérios de inclusão para participar da etapa de coleta de sangue.

Será aplicado um questionário socioeconômico e de contato com água. No questionário serão obtidas informações sobre a frequência do contato com água e as fontes de água utilizada necessárias para estimar o risco de exposição ao Sm de cada participante. Os pais ou responsáveis responderão ao questionário socioeconômico e de condições de moradia. O questionário de contato com água também será respondido pelos pais ou responsáveis no caso das crianças menores de 8 anos. Estas informações também serão coletadas aos 6 meses, e depois aos 12, 24 e 36 meses após o tratamento para determinar se ocorreram mudanças no comportamento de contato com a água. Após 36 meses, esperamos identificar 45 indivíduos que preencham os critérios para RIT, bem como os 45 indivíduos controles CI que correspondam em idade, sexo e local de moradia. Nós também prevemos uma perda de segmento de até 20% por ano na amostra original de 700 indivíduos e que será compensado no cálculo do tamanho da amostra. O presente projeto pretende estudar um aumento da resistência a reinfeção por *Schistosoma mansoni* após o

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-PLAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 531.282

tratamento com o praziquantel em pacientes de área endêmica.”

Hipótese:

“1. Dez por cento dos indivíduos entre 6 e 17 anos de idade (inclusive) tratados com PZQ desenvolverão Resistência Induzida pelo tratamento (RIT) para a reinfeção com Sm como determinado por 24 meses de exames de fezes negativas para Sm comparado com os indivíduos que permanecerão Cronicamente Infectados ou Variavelmente Infectados durante o mesmo período de avaliação de trinta e seis (36) meses.

2. Os indivíduos que desenvolvem RIT apresentam perfil imunológico diferente daqueles indivíduos que permanecem Cronicamente Infectados como determinado pela avaliação da sua resposta de anticorpos aos microarranjos proteínas em um intervalo de 6 meses por um período de avaliação de 36 meses.

3. O perfil imunológico de indivíduos que desenvolvem RIT, podem ser comparados ao perfil imunológico dos indivíduos que permanecem Cronicamente Infectados ou Variavelmente Infectados como determinado pela avaliação da sua resposta de anticorpos nos microarranjos de proteínas no ponto inicial do estudo e nos intervalos de 6, 12, 24 e 36 meses.”

Metodologia:

“Estudos anteriores conduzidos pelo nosso grupo no Vale do Jequitinhonha permitiram uma integração com as populações locais, levando ao desenvolvimento de confiança mútua e o estabelecimento de um processo de consentimento informado contínuo na tentativa de abordar questões relacionadas a estudos intervencionais em ambientes de recursos limitados. O processo de consentimento informado da comunidade apresenta as seguintes etapas: (I) Explicações e esclarecimentos para os líderes da comunidade, incluindo o prefeito municipal, o secretário da saúde, professores e profissionais de saúde; (II) Tempo para que estes indivíduos comuniquem com os membros da comunidade para repassar perguntas ou preocupações adicionais que eles se possam ter para a equipe do estudo e (III) Realização de reuniões com os membros da comunidade para explicar o objetivo e a metodologia do estudo proposto, informando que a participação é voluntária e que eles poderão se retirar do estudo em qualquer momento. As áreas de alta prevalência (maior ou igual a 20%) de Sm serão identificadas a partir de dados estatísticos fornecidos pelas Prefeituras (Programa de Controle da Esquistossomose e Programa Saúde da

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSÓLO, Edifício Ex-NAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: coneq@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 531.282

Família) nos municípios do Vale do Jequitinhonha.

Será solicitada uma lista dos indivíduos que residem nestas comunidades juntamente com os dados demográficos (sexo e idade). Os indivíduos serão numerados e classificados de acordo com sexo (masculino e feminino) e idade (dos 6 aos 17 anos, inclusive). Os membros da equipe do estudo visitarão a residência do potencial participante para obter o assentimento, no caso do indivíduo ser menor de idade (menor de 17 anos) e o consentimento dos pais ou responsável legal destes indivíduos. Os indivíduos serão incluídos no estudo se for da sua vontade, se for dado o consentimento informado e se preencherem os critérios de elegibilidade. Os voluntários determinados a serem elegíveis serão convidados a participar do estudo. Os seguintes procedimentos serão realizados em uma triagem inicial: (I) Explicar o estudo e o Consentimento Informado aos voluntários, pais ou responsáveis; (II) Certificar-se que os indivíduos compreenderam o Termo de Consentimento Livre Esclarecido, assinaram e receberam uma cópia do mesmo e (III) Coletar amostras de fezes para o exame parasitológico. Os indivíduos positivos para *S. mansoni* serão cadastrados no estudo até que se obtenha o tamanho de amostra necessário de 700 crianças e adolescentes.

Todos os participantes recrutados que estiverem positivos para qualquer infecção com helmintos serão devidamente tratados pela equipe do estudo. Os indivíduos cadastrados serão solicitados a realizar nova coleta de amostra de fezes 4 semanas após o tratamento para determinar a eficácia do PZQ. Os voluntários positivos serão tratados novamente até que seja obtido resultado negativo para ovos de *Sm*. Os indivíduos serão tratados para todas as outras infecções por helmintos independente de sua participação no estudo. Os indivíduos cadastrados no estudo farão exame de fezes e uma coleta de 14 mL de sangue a cada 6 ou 12 meses (6, 12, 24 e 36 meses). Os indivíduos considerados infectados com *S. mansoni* serão tratados até que estejam negativos para esta infecção. Os indivíduos cadastrados no estudo farão um exame final de fezes e uma coleta final de 14 mL de sangue aos trinta e seis (36) meses do estudo. Os indivíduos que forem considerados infectados com *S. mansoni* serão tratados até que estejam negativos para esta infecção.

Este estudo não inclui nenhuma intervenção experimental de medicamentos. PZQ é o medicamento padrão para o tratamento da infecção por *Sm* e é licenciado pelas agências reguladoras dos EUA e do Brasil. Representa o tratamento padrão para a infecção pelo *Sm*. Os eventuais eventos adversos relacionados ao tratamento com o PZQ serão tratados pelo médico do projeto ou do PSF. Os documentos originais e os CRFs serão revisados para garantir que os

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-ANAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 531.382

eventos adversos estejam sendo relatados de maneira adequada.”

Crterios de Inclusão/ Exclusão:

Crterio de Inclusão:

- *1. Crianças e adolescentes do sexo feminino e masculino de 6 a 17 anos de Idade (Inclusive) e Infectados por *S. mansoni* no baseline.
- 2. Que permanecerem na área de estudo durante toda a duração do estudo.
- 3. Que realizarem todos os exames de fezes e coletas de sangue necessários.*

Crterio de Exclusão:

- *1. Crianças e adolescentes do sexo feminino e masculino de 6 a 17 anos de Idade (Inclusive) não infectados com *S. mansoni* no baseline.
- 2. Que frequentam escola(s) ou que trabalha(m) em horário integral fora da área de estudo.
- 3. Que não realizaram todos os exames de fezes e de coleta de sangue necessários.
- 4. Com evidência laboratorial de anemia pela hemoglobina 12,0 g/dl em jovens do sexo masculino e feminino com Idade entre 6 e 17 anos.
- 5. Que apresentem problemas comportamentais, cognitivos ou psiquiátricos que, na opinião do Investigador, possam afetar a capacidade do voluntário de entender e cooperar com o protocolo do estudo.
- 6. Que apresentem outras doenças que, na opinião do investigador, poderiam prejudicar a segurança ou os direitos do voluntário de participar da pesquisa ou tornariam o indivíduo incapaz de cumprir as exigências do protocolo.
- 7. Que apresentem teste de gravidez de β -hCG urinário positivo, no caso das meninas, durante o desenvolvimento do estudo.*

Objetivo da Pesquisa:

Objetivo Primário:

“Determinar se indivíduos de 6 a 17 anos de Idade (Inclusive) e Infectados com *Sm* no baseline desenvolvem Resistência Induzida pelo Tratamento (RIT) à reinfeção ou permanecem cronicamente infectados (CI) ou variavelmente Infectados (VI) durante um período observacional de 36 meses.”

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-NAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 531.262

Objetivo Secundário:

"Determinar a cinética da resposta dos anticorpos em indivíduos que tenham RIT comparado com os indivíduos que permanecem CI ou VI usando um microarranjo de proteínas de aproximadamente 1.000 proteínas conhecidas e hipotetizadas do mesmo proteoma de Sm."

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Segundo o pesquisador:

Riscos:

"Os riscos são aqueles ocasionalmente associados à punção venosa e incluem dor e hematoma no local da punção, tontura e desmaio (raramente). Para minimizar os riscos, os participantes serão monitorados de perto durante a participação neste estudo. O medicamento antihelmíntico PZQ que será administrado aos participantes infectados com Sm foi aprovado para este uso tanto pelo Food and Drug Administration nos EUA quanto pelo Ministério da Saúde do Brasil e tem sido utilizado amplamente em todo o mundo há mais de 15 anos. O PZQ será administrado por médico e enfermeira da equipe do projeto experientes e preparados para o tratamento de potenciais reações adversas e, se necessário médicos da Equipe Saúde da Família."

Benefícios:

"Os participantes receberão avaliação médica gratuita como parte da pesquisa, bem como tratamento gratuito das infecções por Sm e outros helmintos diagnosticadas durante o estudo. Além disso, para o desenvolvimento deste projeto já existem provisões suficientes de medicamentos para o tratamento de sintomas ou de eventuais ocorrências ligadas ao estudo gratuitamente. Se forem necessárias avaliações clínicas ou tratamentos adicionais de doenças identificadas pelos médicos durante o desenvolvimento do estudo, o participante será encaminhado ao hospital do município ou de cidades vizinhas maiores como, por exemplo, Teófilo Otoni. Caso haja necessidade de hospitalização de algum participante, a equipe de pesquisadores providenciará o encaminhamento necessário."

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSÓLO, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: coneq@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 531.202

Recomendações:

Verificar item "Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações".

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Análise do recurso ao Parecer CONEP n. 519.623.

1. Quanto ao Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, versão 1.0, datado de 24/outubro/2012:

a. Na página 3 de 4, lê-se: "No caso de haver alguma complicação ou problema para o participante decorrente desta pesquisa, os pesquisadores serão responsáveis por encaminhá-lo a tratamento médico sem nenhum custo". Solicita-se esclarecer onde será realizado tratamento médico.

RESPOSTA: O tratamento médico será realizado nos hospitais de referência Vale do Jequitinhonha, no município de Itaobim ou São Miguel em Jequitinhonha, MG. A referida informação foi acrescentada no TCLE. Ver item "Quais os custos para o participante da pesquisa?"

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Também deve ser explicado que despesas decorrentes da pesquisa não devem ser cobertas pelo SUS. Cabe lembrar que todos os procedimentos, exames, trabalho da equipe de saúde e medicamentos envolvidos no tratamento integral do paciente são da Responsabilidade do Patrocinador.

RESPOSTA: A referida informação foi devidamente acrescentada no TCLE. Ver item: "Quais os custos para o participante da pesquisa?"

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

No corpo do projeto faz-se menção de que os participantes que necessitarem de algum tipo de assistência, decorrente da sua participação no estudo, terão como retaguarda um hospital na área do estudo. Não existe, no entanto, carta desta Instituição hospitalar aceitando esta função. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Seguem anexas, as Cartas de Concordância dos hospitais Vale do Jequitinhonha, em Itaobim e São Miguel em Jequitinhonha, MG por serem os Hospitais de Referência do município onde residem os participantes deste estudo caso necessitem de algum tipo de assistência decorrente de sua participação no estudo.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-NAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 531.282

b. Na página 3 de 4, Item "ARMAZENAMENTO DE SANGUE PARA ENSAIOS FUTUROS": Solicita-se esclarecer que um novo TCLE deve ser assinado a cada nova pesquisa.

RESPOSTA: A referida informação foi devidamente acrescentada no TCLE. Ver item "Armazenamento de sangue para ensaios futuros".

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

c. Não é informado que está garantido o ressarcimento de gastos relacionados ao estudo. Cabe ressaltar que, como prevê o Item IV.3.g da Resolução 466/2012, deve ser garantido ao sujeito de pesquisa o ressarcimento de despesas decorrentes da participação no estudo, tais como transporte e alimentação nos dias que for necessária sua presença para consultas ou exames. Assim sendo, solicita-se que a garantia de ressarcimento dos gastos decorrentes da participação no estudo seja apresentada de modo claro e afirmativo. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: As devidas informações foram incorporadas ao TCLE. Ver item: "Haverá ressarcimento e indenização por eventuais danos ao participante da pesquisa ?"

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

d. De acordo com o preconizado pelos itens III.2.o, IV.3.c e V.7 da Resolução CNS 466/2012, deve-se garantir aos participantes da pesquisa o direito de assistência integral e indenização e no TCLE devem constar as formas de acompanhamento e assistência, assim como seus responsáveis. Dessa forma, solicita-se que seja expresso de modo claro e afirmativo o direito de assistência integral gratuita ao participante da pesquisa, garantido pelo patrocinador, em caso de danos decorrentes de sua participação no estudo. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: As devidas informações foram incorporadas ao TCLE. Ver itens "Quais os custos para o participante?", "Haverá ressarcimento e indenização por eventuais danos ao participante da pesquisa ?" e "Quais as formas de acompanhamento e assistência ao participante da pesquisa ?"

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

2. Quanto aos Termos de Assentimento apresentados: "TCLE Crianças e Adolescentes 13-17 anos.doc" e "TCLE Crianças e Adolescentes 7-12 anos.doc": Os Termos devem ser elaborados pelo pesquisador em linguagem acessível à compreensão dos participantes da pesquisa, em suas diferentes faixas etárias, não sendo adequado que seja elaborado somente um Termo de Assentimento para todos os sujeitos menores de 18 anos. É importante ressaltar, segundo Item III.

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Ass Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 531.282

1.a da Resolução CNS 466/2012, que "a eticidade da pesquisa implica em: respeito ao participante da pesquisa em sua dignidade e autonomia, reconhecendo sua vulnerabilidade, assegurando sua vontade de contribuir e permanecer, ou não, na pesquisa, por intermédio de manifestação expressa, livre e esclarecida". Neste sentido, a pesquisa envolvendo seres humanos deverá sempre tratá-los em sua dignidade, respeitá-los em sua autonomia e defendê-los em sua vulnerabilidade. Solicita-se, portanto, sejam apresentados os Termos de Assentimento adequados para as diferentes faixas etárias. Podem ser utilizados argumentos gráficos como desenhos, personagens, histórias ilustrativas, para que a criança compreenda em sua linguagem a importância, os procedimentos e objetivos da pesquisa. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: Seguem, anexos, os Termos de Assentimento devidamente adequados ao grupo de "Crianças e Adolescentes 7-12 anos" e "Crianças e Adolescentes 13-15 anos".

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

3. Fornecimento dos Métodos Contraceptivos. Não há menção quanto ao fornecimento de informação e fornecimento de métodos contraceptivos aos participantes do estudo. Nada é mencionado no corpo do projeto ou nos TCLEs. Assim, deve ser esclarecido que serão assegurados aos participantes da pesquisa os métodos contraceptivos indicados e que também será assegurado o acompanhamento e a assistência das participantes que engravidarem ou das parceiras grávidas dos participantes, e da criança, se for o caso (Itens III.2.r, V.6 da Resolução CNS 466/12). Além disso, considerando o princípio da autonomia, devem ser assegurados aos participantes da pesquisa os métodos contraceptivos escolhidos pelo médico e pelo participante de pesquisa (incluindo a possibilidade de abstenção sexual para os que não praticam sexo reprodutivo), não cabendo qualquer imposição. Solicita-se adequação. Entretanto, é importante informar ao participante da pesquisa os métodos que serão considerados adequados pelo protocolo. Solicita-se adequação.

RESPOSTA: As devidas informações foram incorporadas ao TCLE. Ver Item O que será feito nesta pesquisa, subitem "Após o tratamento, os pesquisadores farão várias visitas para examinar seu filho(a)". Estas visitas serão com 3, 6, 12, 24 e 36 meses, 40 ponto. Ver, também, Quais as formas de acompanhamento e de assistência ao participante da pesquisa?

ANÁLISE: A pesquisadora apresenta a seguinte redação: "Não há menção quanto ao fornecimento de informação e fornecimento de métodos contraceptivos aos participantes do estudo". O texto se mantém sem nada ser mencionado no corpo do projeto ou nos TCLE. PENDENCIA NÃO ATENDIDA.

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A - 1º SUBSOLO, Edifício Ex-PLAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: comep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 531.282

RECURSO: Em 06/05/2013 foi submetido para avaliação da CONEP o Projeto de Pesquisa em referência, seguido do Protocolo, TCLEs e todas as declarações correlatas.

No dia 10/11/2013 foi emitido o Parecer Consubstanciado da CONEP sob o status de "Pendente". Dentre as pendências apresentadas, o item 3 apresentava a seguinte solicitação:

Item 3 do Parecer:

"Fornecimento dos Métodos Contraceptivos. Não há menção quanto ao fornecimento de informação e fornecimento de métodos contraceptivos aos participantes do estudo. Nada é mencionado no corpo do projeto ou nos TCLEs. Assim deve ser esclarecido que serão assegurados aos participantes da pesquisa os métodos contraceptivos indicados e que também será assegurado o acompanhamento e a assistência das participantes que engravidarem ou das parceiras grávidas dos participantes, e da criança, se for o caso. Além disso, considerando o princípio da autonomia, devem ser assegurados aos participantes da pesquisa os métodos contraceptivos escolhidos pelo médico e pelo participante da pesquisa, não cabendo qualquer imposição. Solicita-se adequação. Entretanto, é importante informar ao participante da pesquisa os métodos que serão considerados adequados pelo protocolo. Solicita-se adequação".

Diante disto, as referidas adequações foram realizadas conforme solicitado e a resposta ao Parecer foi submetida à Plataforma Brasil para apreciação da CONEP em 09/12/2013.

Conforme o TCLE de Pais e Responsáveis, segue no documento anexo, o texto original onde realmente não constava a referida informação e em seguida, o texto adequado de forma a atender à solicitação do Parecer.

A mesma adequação foi feita no Termo de Assentimento de Crianças e Adolescentes 7-12 anos e de 13-17 anos (que inclusive teve toda a linguagem modificada de forma a estar adequada ao público de crianças e adolescentes), assim como no Protocolo de Pesquisa, foi incluído dentro de "Riscos Potenciais", os métodos considerados adequados pelo protocolo.

Contudo, segundo o Parecer 519.623 recebido em 04/02/2014, a resposta referente ao item 3 [Fornecimento dos Métodos Contraceptivos] foi considerada como "Pendência não atendida", conforme análise do Relator, que afirmou não haver menção quanto ao fornecimento de informação e fornecimento de métodos contraceptivos aos participantes do estudo e que o texto se mantinha sem nada ser mencionado no corpo do projeto ou nos TCLEs.

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-PLAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (81)3315-5678 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 531.282

Contudo, conforme Projeto de Pesquisa e TCLEs anexados à Plataforma Brasil, constam em destaque, todas as adequações solicitadas pelo relator, conforme apresentados em anexo e reproduzidos nos trechos abaixo:

No TCLE de Pais e Responsáveis, a adequação pode ser identificada na Pág. 2 de 5, item "O que será feito nesta pesquisa?", 4º parágrafo, último marcador (*):

"Serão assegurados, pelos pesquisadores, o acompanhamento e a assistência das participantes que engravidarem ou das parceiras grávidas dos participantes e da criança, se for o caso. Em caso de emergência médica durante a gravidez e após o nascimento da criança será assegurado o atendimento nos hospitais de referência Vale do Jequitinhonha em Itaobim ou São Miguel em Jequitinhonha, MG."

E, na Pág. 3 de 5, Item "Quais as formas de Acompanhamento e de Assistência ao Participante da Pesquisa?", 2º parágrafo:

"Durante o acompanhamento serão fornecidas informações sobre os diferentes métodos contraceptivos para os jovens em idade fértil e assegurados os mais indicados, escolhidos pelo médico e pelo participante, não cabendo qualquer imposição por parte dos pesquisadores."

No TCLE de Crianças e Adolescentes 7-12 anos, a informação pode ser encontrada na Pág. 2 de 7, item "O que eu preciso fazer durante esta pesquisa?" Subitem 3:

"(...) Os pesquisadores irão assegurar que a participante grávida e as parceiras grávidas dos participantes, sejam encaminhadas e assistidas, assim como o bebê, se for o caso. Em caso de emergência médica durante a gravidez e após o nascimento da criança, será assegurado o atendimento nos hospitais de referência Vale do Jequitinhonha em Itaobim ou São Miguel em Jequitinhonha, MG. Durante a sua participação na pesquisa os pesquisadores darão informações sobre os diferentes métodos para evitar gravidez e você é que escolherá, junto com o médico ou enfermeiro o que você achar que melhor para você."

No TCLE de Crianças e Adolescentes 13-17 anos, a informação pode ser encontrada na Pág. 3 de

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-INAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Ass Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 531.282

7, Item "O que eu preciso fazer durante a pesquisa?" Subitem 2:

"(...) Serão assegurados pelos pesquisadores, o acompanhamento e a assistência das participantes que engravidarem ou das parceiras grávidas dos participantes, e da criança, se for o caso. Em caso de emergência médica durante a gravidez e após o nascimento da criança será assegurado o atendimento nos hospitais de referência Vale do Jequitinhonha em Itaobim ou São Miguel em Jequitinhonha, MG."

E, na Pág. 6 de 7, Item "Quais as formas de Acompanhamento e de Assistência durante minha participação na Pesquisa?": "(...) Durante o seu acompanhamento serão fornecidas informações sobre os diferentes métodos contraceptivos e assegurados os mais indicados, escolhidos pelo médico e por você, sem qualquer imposição dos pesquisadores."

No Protocolo de pesquisa, Pág. 15, Item "2.1.2.1 Riscos Potenciais", consta em detalhes os métodos que serão considerados adequados pelo protocolo:

"Mulheres em idade fértil, a menos que sejam cirurgicamente estéreis (ou seja, ligadura tubária bilateral, ooforectomia bilateral ou histerectomia total), ou pelo menos dois anos após a menopausa, ou prática a abstinência, devem usar dois métodos eficazes para evitar a gravidez (Incluindo contraceptivos orais, transdérmicos ou implantados; dispositivo Intra-uterino; preservativo com espermicida; diafragma com espermicida; cone cervical; ou o uso de preservativo com espermicida pelo(a) parceiro sexual), durante sua participação no estudo. Mulheres participantes serão aconselhadas por um médico ou enfermeiro do estudo, ou referenciadas ao posto de saúde local, para avaliação e instituição de um método contraceptivo apropriado."

Em adição, o texto que consta no Parecer como ANÁLISE - no qual é declarado que "a pesquisadora (sendo "o pesquisador") apresenta a seguinte redação: "Não há menção quanto ao fornecimento de informação e fornecimento de métodos contraceptivos aos participantes do estudo" não procede, uma vez que não consta em nenhum dos documentos apresentados esta afirmação por parte do pesquisador.

Anexo a este recurso encaminhado cópia dos TCLEs e do Projeto de Pesquisa com as adequações realizadas de forma a comprovar o atendimento aos pontos levantados no parecer (destacados em

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-ANAN - Unidade II - Ministério da Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA



Continuação do Parecer: 531.302

amarelo).

Diante das referidas considerações feitas ao atendimento a Pendência 3 do Parecer 519.623, acima expostas, e de forma a atender e contemplar todos os aspectos éticos da pesquisa envolvendo seres humanos e às exigências normativas da Resolução 466/12 consideramos este recurso aprovado.

ANÁLISE DO RECURSO: PENDÊNCIA ATENDIDA.

4. De acordo com a Resolução CNS 466/12, lê-se: "II - DOS TERMOS E DEFINIÇÕES: A presente Resolução adota as seguintes definições: II.10 - participante da pesquisa - indivíduo que, de forma esclarecida e voluntária, ou sob o esclarecimento e autorização de seu(s) responsável(ais) legal(is), aceita ser pesquisado. A participação deve se dar de forma gratuita, ressalvadas as pesquisas clínicas de Fase 1 ou de bioequivalência". Logo, solicita-se que seja substituída; em todo e qualquer documento postado na Plataforma Brasil; a expressão "sujeito de pesquisa" para o termo "participante da pesquisa" (pois este é o termo reconhecido pela Resolução CNS 466/2012 conforme a definição citada acima).

RESPOSTA: Foi substituída a expressão "sujeito de pesquisa" para o termo "participante da pesquisa" em toda a documentação postada na Plataforma Brasil onde constava este termo.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

5. De acordo com a Resolução CNS 466/2012, lê-se: "XIV DAS DISPOSIÇÕES FINAIS: Ficam revogadas as Resoluções CNS 196/96, 303/2000 e 404/2008. Esta Resolução entrará em vigor na data de sua publicação." Portanto, solicita-se readequar os documentos que citam as Resoluções CNS 196/96 ou 303/2000 e/ou 404/2008, já que estas foram revogadas.

RESPOSTA: Todos os documentos que citavam as Resoluções CNS 196/96 ou 303/200 e/ou 404/2008 foram readequados sendo substituídos pela nova Resolução CNS 466/2012 em vigor.

ANÁLISE: PENDÊNCIA ATENDIDA.

Situação do Parecer:

Aprovado

Considerações Finais a critério da CONEP:

Diante do exposto, a Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP, de acordo com as atribuições definidas na Resolução CNS 466/2012 e na Norma Operacional Nº 001/2013 do CNS, manifesta-se pela aprovação do projeto de pesquisa proposto.

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-ANAN - Unidade II - Ministério de Saúde
 Bairro: Asa Norte CEP: 70.750-521
 UF: DF Município: BRASÍLIA
 Telefone: (61)3315-5878 E-mail: conep@saude.gov.br

**COMISSÃO NACIONAL DE
ÉTICA EM PESQUISA**

Continuação do Parecer: 531.282

Situação: Protocolo aprovado.

BRASÍLIA, 17 de Fevereiro de 2014

Assinado por:
Jorge Alves de Almeida Venancio
(Coordenador)

Endereço: SEPN 510 NORTE, BLOCO A 1º SUBSOLO, Edifício Ex-ANAN - Unidade II - Ministério da Saúde
Bairro: Ass Norte CEP: 70.750-521
UF: DF Município: BRASÍLIA
Telefone: (61)3315-5876 E-mail: conep@saude.gov.br

APÊNDICE B-CONSTANTES DAS ATIVIDADES (OBSERVAÇÃO DE CONTATO COM ÁGUA)

ATIVIDADES	(MÉDIA)	(MÉDIA)	CONSTANTE
	DURAÇÃO EM MINUTOS	% DO CORPO EXPOSTA	DURAÇÃO X % DO CORPO
Nenhuma atividade	0	0	0,0000
Lavando roupas	46	0,0797	3,6662
Pegando água	6	0,0596	0,3576
Lavando múltiplas partes do corpo	4	0,1287	0,5148
Tomando banho	11	0,9920	10,9120
Atravessando córrego	2	0,0420	0,0840
Brincando no córrego	16	0,1705	2,7280
Lavando vasilha	18	0,0746	1,3428
Aguando plantas	25	0,0801	2,0025
Lavando vegetais	4	0,0430	0,1720
Limpando córrego	103	0,0714	7,3542
Nadar	40	0,9920	39,6800
Pescar	60	0,1287	7,7220
Outras atividades	10	0,0917	0,9170

APÊNDICE C – QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO

Entrevistador: _____ Data: _____

Localidade: PDV____ Palha____ Astraluta____ Caju____ CSJ____

ID Entrevistado: _____

Nome do Entrevistado: _____

Sexo: _____

Data de Nascimento: _____

Ocupação: _____

Anos de estudo do chefe da família: _____

Questões

1. Você já teve Xistose? (0) Não___ (1) Sim___
2. Onde foi feito o diagnóstico? _____
3. Foi tratado, sem ser pelo projeto da Xistose? (0) Não___ (1) Sim___ (2)NA___
4. Se SIM, onde? _____
5. Se SIM, quando? _____
6. Apresentou sintomas? (0) Não___ (1) Sim___ (2) NA___
7. Você teve algum desses sintomas no último mês?
 ___ dor de barriga ___diarréia ___ sangue nas fezes
8. Em relação aos sintomas o que foi feito?
 ___NA ___Procurou o hospital ___Procurou Centro de Saúde
 ___Não fez nada ___ Procurou farmácia ___Benzedeira
 ___Remédio caseiro
9. Você quando procurou o serviço de saúde ficou SATISFEITO com o atendimento recebido? (0) Não___ (1) Sim___ (2)___NA
10. Se não, qual o motivo?
 ___NA (99) ___Equipe não receptiva ___Tratamento não eficaz
 ___ Esperou muito ___Não tinha medicação ___Demora resultado exame
 ___ Não consegui ser atendido ___Intolerância aos efeitos colaterais
11. Vocês recebem visitas dos funcionários da FUNASA pelo menos uma vez a cada dois anos? (0) Não___ (1) Sim___
12. Você pode ter Xistosa se andar descalço? (0) Não___ (1) Sim___
13. Você pode ter Xistosa se entrar na água limpa, mas com esgoto?
 (0) Não___ (1) Sim___

14. A Xistosa é uma doença que mata? (0) Não___ (1) Sim___
15. Se uma pessoa tomar remédio para Xistosa e curar, ela pode pegar novamente?
(0) Não___ (1) Sim___
16. Muitas pessoas têm Xistosa aqui na região? (0) Não___ (1) Sim___
17. Para entender o que o médico ou enfermeiro dizem sobre a sua saúde você precisa da ajuda de alguém? (0) Não___ (1) Sim___
18. Se SIM, com qual frequência?
___Nunca ___Às Vezes ___Frequentemente
___Sempre ___Raramente
19. Local de moradia? ___Própria ___Alugada ___Emprestada
20. Número de cômodos?___
21. Número de pessoas que residem com você?_____
22. Possui fogão? ___Lenha ___Gás ___Ambos
23. A iluminação da sua casa é feita?
___Luz elétrica ___Lamparina à óleo diesel
___Lampião à gás ___Lamparina à querosene ___Vela
24. Vocês têm água da COPASA/COPANOR? (0) Não___ (1) Sim___
25. Se SIM, você usou a água da COPASA/COPANOR todos os dias em 2013?
(0) Não___ (1) Sim___
26. Se SIM, qual custo mensal? (ver na conta) _____
27. Se SIM, quantos litros são gastos? _____
28. Você considera satisfatório o abastecimento de água pela COPASA/COPANOR?
(0) Não___ (1) Sim___
29. Caso não seja satisfatório, por quê?
___Custo alto___Interrupção frequente ___Qualidade ruim
___Baixa pressão ___Preferência pelo córrego
30. Quais destas fontes de água você utiliza na sua casa?
___Córrego ___Nascente encanada ___Cacimba ___Cisterna
___Água de chuva
31. Possui caixa d'água? ___Não ___Aberta ___Fechada
32. Quantos litros? _____
33. Possui torneira? (0) Não___ (1) Sim___
34. Se SIM, qual origem da água?

- Córrego Nascente encanada Cacimba Cisterna
 Água de chuva COPASA/COPANOR NA____
35. Possui chuveiro? Não Frio Quente
36. Possui tanque? (0) Não____ (1) Sim____
37. Possui banheiro em casa? Não Dentro Fora
38. Eliminação de excretas?
- Fossa seca Vaso e descarga para córrego
 Vaso e descarga para fossa seca Mato
 Rede de esgoto
39. Você possui?
- Liquidificador Máquina de lavar roupa Carro
 Moto Bicicleta Tanquinho Geladeira
 Batedeira VCR Rádio DVD
 PC TV Som Celular
 Outros
40. Renda Mensal Familiar (S/bolsa)?_____
41. Você vende produto proveniente da agricultura e/ou pecuária (ex: milho, farinha, gado, etc.)? (0) Não____ (1) Sim____
42. Se SIM, quanto arrecada por ano? _____
43. Recebe auxílio do Governo?
- Bolsa família Cesta básica
 Fome Zero Pró-Jovem
 Vale Gás Escola
 Nenhuma Bolsa PETI
44. Valor do auxílio?_____
45. Tipo de Chão?
- Terra batida Cimento Madeira
 Cerâmica
46. Tipo de parede que predomina?
- Pau-a-Pique Adobe sem reboco Adobe com reboco
 Tijolo com reboco Tijolo sem reboco Outros
47. Tipo de telhado que predomina (se telhado e forro colocar telhado)?
- Telha Amianto Outros_____

APÊNDICE D - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE 7 A 12 ANOS DE IDADE

MODELO DE INDUÇÃO DE RESISTÊNCIA PELO TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI EM ÁREAS ENDÊMICAS

Instituição: Centro de Pesquisas René Rachou – FIOCRUZ/MG

Pesquisador Principal: Dr. Rodrigo Corrêa de Oliveira

Agência financiadora: Instituto Nacional de Alergias e Doenças Infecciosas do Instituto
Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH)

Você está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa para que possamos aprender mais sobre a infecção por esquistossomose (xistose) em crianças e adolescentes como você, com idade entre 7 e 12 anos e que vivem em sua comunidade. Nesta pesquisa nós pretendemos descobrir:

- Se você tem esquistossomose.
- Se você tiver esquistossomose, qual a quantidade.
- Se você tem contato com a água potencialmente contaminada.
- O número de pessoas da sua comunidade que tem esquistossomose.
- As chances de você se contaminar novamente com esquistossomose depois de ter sido tratado.
- Os fatores que facilitam nova contaminação com esquistossomose.

Seus pais concordaram que você participe desta pesquisa, mas você participará somente se quiser. Não há nenhum problema se você não quiser participar ou mesmo, se mudar de idéia, você pode mais tarde querer sair do projeto.

Se você concordar em participar, nós faremos algumas perguntas sobre a sua saúde, o que você sabe sobre esquistossomose e como é o seu contato com água de córregos, lagos e represas. Nós também pediremos 4 (quatro) amostras de suas fezes. Uma pessoa da nossa equipe dará um frasco a você e explicará como colocar as suas fezes na vasilha e onde levá-la para fazer os exames. Nós iremos examinar suas fezes para verificar se você está infectado com algum tipo de verme. Se você estiver positivo para esquistossomose você será convidado a participar desta pesquisa e daremos continuidade as etapas seguintes, se você e seus pais concordarem. Se você estiver infectado(a) com outros vermes que não seja o da esquistossomose, será tratado adequadamente mas não poderá participar das demais etapas da pesquisa.

A pesquisa irá durar aproximadamente 3 anos. Nós visitaremos você várias vezes durante este período (incluindo esta visita). Entregaremos o resultado do seu exame de fezes, mesmo que você não tenha vermes. Aproximadamente 700 crianças e adolescentes positivos para esquistossomose participarão das demais etapas desta pesquisa ao longo dos seus 3 anos de duração.

Durante este estudo, faremos uma entrevista com você e/ou seus pais para obter informações socioeconômicas, demográficas e sobre as atividades de contato com água. Não há nenhum risco relacionado à entrevista, pois não inclui perguntas que possam causar constrangimentos.

No caso de crianças e adolescentes do sexo feminino será perguntado se já menstruou e, em caso positivo, será solicitado uma amostra de urina para o teste de

gravidez. O objetivo deste teste é apenas certificar que não esteja grávida. Aquelas que estiverem grávidas não poderão participar desta pesquisa.

Nós iremos coletar, também, cerca de uma colher de sopa (14 mL) de sangue no seu braço. Este material será encaminhado para testes de laboratório para avaliar a defesa do seu organismo contra o verme. Existem pequenos riscos e desconfortos que podem ocorrer durante a coleta do seu sangue, como leve dor no punção da veia ou pequenas manchas roxas (hematomas) onde a agulha foi posicionada. Apesar da quantidade de sangue coletada ser pequena e não causar nenhum problema de saúde, você poderá sentir tonteira após ou durante a coleta.

Você será tratado com praziquantel nas dosagens específicas de 50 ou 60 mg/kg de peso, de acordo com a idade. Quatro semanas após o tratamento (28 dias) será feito outro exame de fezes para certificar se o tratamento foi eficaz quando serão coletados, novamente, 14 mL de sangue. Caso você permaneça positivo para esquistossomose novo tratamento será realizado até que seja confirmado a ausência de ovos dos vermes nas fezes.

Após o tratamento, os pesquisadores farão várias visitas para examinar você e verificar se houve alguma mudança nas suas condições de vida e nas atividades de contato com água. Estas visitas serão realizadas com 3, 6, 12, 24 e 36 meses. Nestas visitas, faremos também coleta de fezes para saber se você voltou a se infectar por vermes e coleta de sangue para ver como seu corpo reage à infecção por esquistossomose. Nas visitas de 6, 12, 24 e 36 meses serão solicitadas às adolescentes, caso já tenham menstruado, uma amostra de urina para fazer um novo teste de gravidez.

Você será tratado em todas as etapas da pesquisa caso esteja positivo para esquistossomose e/ou outro verme. Este tratamento é gratuito e realizado de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde. Todos os profissionais envolvidos no tratamento são treinados e capacitados para atender a quaisquer problemas que possam ocorrer em consequência dos remédios tais como tonteira, enjôo, vômito ou outro sintoma. Sabe-se que os remédios usados não possuem efeitos indesejados sérios, entretanto, caso haja algum problema, a equipe de pesquisadores tomará todas as providências necessárias.

É importante você saber que os vermes podem fazer mal a saúde. Fraqueza, dificuldade de concentração na escola ou dores na barriga, podem ser causadas pelos vermes. O tratamento pode ajudar você a melhorar sua saúde.

Se você concordar em participar desta pesquisa, você terá o benefício de saber se você está infectado por esquistossomose e também por outros vermes e receberá o tratamento feito pela equipe da pesquisa, sem custo para você, seus pais ou responsável. Além disso, você pode aprender sobre verminoses e como evitá-las.

As informações sobre sua saúde assim como resultados de exames de fezes e tratamento ou qualquer outra informação sobre você será mantida em sigilo pelos pesquisadores. A sua participação neste estudo é voluntária. Você pode deixar de participar a qualquer tempo sem que haja perda dos benefícios do tratamento a que tem direito.

Uma parte do seu sangue coletado será armazenado no laboratório do Centro de Pesquisas René Rachou (FIOCRUZ), em Belo Horizonte. Este material poderá ser usado para fazer mais testes no seu sangue ou poderá ser utilizado em pesquisas futuras para testes iguais ou diferentes dos atuais. Porém, tanto o armazenamento por mais tempo quanto o uso em outras pesquisas somente poderão ser feitas desde que aprovadas por Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos. Você pode participar da pesquisa mesmo que não aceite que seja coletado seu sangue para ensaios futuros. Caso você não aceite que seja coletado o seu sangue para ensaios futuros assine aqui:

Você tem alguma pergunta sobre esta pesquisa? Se mais tarde, surgir alguma dúvida você pode perguntar ou telefonar para uma das pessoas responsáveis pela pesquisa.

Dr. Rodrigo Correa de Oliveira – Pesquisador responsável
 Avenida Augusto de Lima, 1715, Barro Preto
 Cep: 30190-002 Belo Horizonte-MG
 Tel: (31)3349-7775

Comitê de Ética em Pesquisa
 Avenida Augusto de Lima, 1715, Barro Preto
 Cep: 30190-002 Belo Horizonte-MG
 Tel: (31) 3349-7825

ASSINATURAS

Você assinará duas vias deste termo de consentimento: uma via ficará com você e a outra com o pesquisador responsável.

O responsável pelas crianças e adolescentes deverá assinar o Termo de Consentimento por seu filho(a) por ser menor de idade.

No caso de crianças com idade entre 7 e 12 anos, o único Termo de Consentimento deverá ser assinado pelos pais ou responsáveis e também pela criança após ter sido informada sobre a pesquisa.

No caso de adolescentes com idade entre 13 e 17 anos, as assinaturas serão obtidas em documentos separados (uma via para os adolescentes e outra para os pais ou responsáveis).

Eu li, discuti e entendi este termo de consentimento. Minhas perguntas foram respondidas. Eu concordo livremente em participar desta pesquisa.

Nome do participante: _____
(letra de forma)

Assinatura do participante: _____

Nome do Pai/Responsável: _____
(letra de forma)

 Assinatura/Impressão digital do pai ou responsável

 Data (d/m/a)

Testemunha:

 Nome da testemunha *(letra de forma)*

 Assinatura da testemunha

 Data (d/m/a)

APÊNDICE E - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA CRIANÇAS
E ADOLESCENTES DE 13 A 17 ANOS DE IDADE****MODELO DE INDUÇÃO DE RESISTÊNCIA PELO TRATAMENTO DA
ESQUISTOSSOMOSE MANSONI EM ÁREAS ENDÊMICAS**

Instituição: Centro de Pesquisas René Rachou – FIOCRUZ/MG

Pesquisador Principal: Dr. Rodrigo Corrêa de Oliveira

Agência financiadora: Instituto Nacional de Alergias e Doenças Infecciosas do Instituto
Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH)

Você está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa para que possamos aprender mais sobre a infecção por esquistossomose (xistose) em crianças e adolescentes como você, com idade entre 7 e 12 anos e que vivem em sua comunidade. Nesta pesquisa nós pretendemos descobrir:

- Se você tem esquistossomose.
- Se você tiver esquistossomose, qual a quantidade.
- Se você tem contato com a água potencialmente contaminada.
- O número de pessoas da sua comunidade que tem esquistossomose.
- As chances de você contaminar novamente com esquistossomose depois de ter sido tratado.
- Os fatores que facilitam nova contaminação com esquistossomose.

Seus pais concordaram que você participe desta pesquisa, mas você participará somente se quiser. Não há nenhum problema se você não quiser participar ou mesmo, se mudar de idéia, você pode mais tarde querer sair do projeto.

Se você concordar em participar, nós faremos algumas perguntas sobre a sua saúde, o que você sabe sobre esquistossomose e como é o seu contato com água de córregos, lagos e represas. Nós também pediremos 4 (quatro) amostras de suas fezes. Uma pessoa da nossa equipe dará um frasco a você e explicará como colocar as suas fezes na vasilha e onde levá-la para fazer os exames. Nós iremos examinar suas fezes para verificar se você está infectado com algum tipo de verme. Se você estiver positivo para esquistossomose você será convidado a participar desta pesquisa e daremos continuidade às outras etapas seguintes, se você e seus pais concordarem. Se você estiver infectado(a) com outros vermes que não seja o da esquistossomose, será tratado adequadamente mas não poderá participar das demais etapas da pesquisa.

A pesquisa irá durar aproximadamente 3 anos. Nós visitaremos você várias vezes durante este período (incluindo esta visita). Entregaremos o resultado do seu exame de fezes, mesmo que você não tenha vermes. Aproximadamente 700 crianças e adolescentes positivos para esquistossomose participarão das demais etapas desta pesquisa ao longo dos seus 3 anos de duração.

Durante este estudo, faremos uma entrevista com você e/ou seus pais para obter informações socioeconômicas, demográficas e sobre as atividades de contato com água. Não há nenhum risco relacionado à entrevista, pois não inclui perguntas que possam causar constrangimentos.

No caso de crianças e adolescentes do sexo feminino será perguntado se já menstruou e, em caso positivo, será solicitado uma amostra de urina para o teste de

gravidez. O objetivo deste teste é apenas certificar que não esteja grávida. Aquelas que estiverem grávidas não poderão participar desta pesquisa.

Nós iremos coletar, também, cerca de uma colher de sopa (14 mL) de sangue de seu braço. Este material será encaminhado para testes de laboratório para avaliar a defesa do seu organismo contra o verme. Existem pequenos riscos e desconfortos que podem ocorrer durante a coleta do seu sangue, como leve dor no punção da veia ou pequenas manchas roxas (hematomas) onde a agulha foi posicionada. Apesar da quantidade de sangue coletada ser pequena e não causar nenhum problema de saúde, você poderá sentir tonteira após ou durante a coleta.

Você será tratado com praziquantel nas dosagens específicas de 50 ou 60 mg/kg de peso, de acordo com a idade. Quatro semanas após o tratamento (28 dias) será feito outro exame de fezes para certificar se o tratamento foi eficaz quando serão coletados, novamente, 14 mL de sangue. Caso você permaneça positivo para esquistossomose novo tratamento será realizado até que seja confirmado a ausência de ovos dos vermes nas fezes.

Após o tratamento, os pesquisadores farão várias visitas para examinar você e verificar se houve alguma mudança nas suas condições de vida e nas atividades de contato com água. Estas visitas serão realizadas com 3, 6, 12, 24 e 36 meses. Nestas visitas, faremos também coleta de fezes para saber se você voltou a se infectar por vermes e coleta de sangue para ver como seu corpo reage à infecção por esquistossomose. Nas visitas de 6, 12, 24 e 36 meses serão solicitadas às adolescentes, caso ela já tenha menstruado, uma amostra de urina para fazer um novo teste de gravidez.

Você será tratado em todas as etapas da pesquisa caso esteja positivo para esquistossomose e/ou outro verme. Este tratamento é gratuito e realizado de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde. Todos os profissionais envolvidos no tratamento são treinados e capacitados para atender a quaisquer problemas que possam ocorrer em consequência dos remédios tais como tonteira, enjôo, vômito ou outro sintoma. Sabe-se que os remédios usados não possuem efeitos indesejados sérios, entretanto, caso haja algum problema, a equipe de pesquisadores tomará todas as providências necessárias.

É importante você saber que os vermes podem fazer mal a saúde. Fraqueza, dificuldade de concentração na escola ou dores na barriga, podem ser causadas pelos vermes. O tratamento pode ajudar você a melhorar sua saúde.

Se você concordar em participar desta pesquisa, você terá o benefício de saber se você está infectado por esquistossomose e também por outros vermes e receberá o tratamento feito pela equipe da pesquisa, sem custo para você ou seus pais ou responsável. Além disso, você pode aprender sobre verminoses e como evitá-las.

As informações sobre sua saúde assim como resultados de exames de fezes e tratamento ou qualquer outra informação sobre você será mantida em sigilo pelos pesquisadores. A sua participação neste estudo é voluntária. Você pode deixar de participar a qualquer tempo sem que haja perda dos benefícios do tratamento a que tem direito.

Uma parte do seu sangue coletado será armazenado no laboratório do Centro de Pesquisas René Rachou (FIOCRUZ), em Belo Horizonte. Este material poderá ser usado para fazer mais testes no seu sangue ou poderá ser utilizado em pesquisas futuras para testes iguais ou diferentes dos atuais. Porém, tanto o armazenamento por mais tempo quanto o uso em outras pesquisas somente poderão ser feitas desde que aprovadas por Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos. Você pode participar da pesquisa mesmo que não aceite que seja coletado seu sangue para ensaios futuros. Caso você não aceite que seja coletado o seu sangue para ensaios futuros assine aqui:

Você tem alguma pergunta sobre esta pesquisa? Se mais tarde, surgir alguma dúvida você pode perguntar ou telefonar para uma das pessoas responsáveis pela pesquisa.

Dr. Rodrigo Correa de Oliveira – Pesquisador responsável
Avenida Augusto de Lima, 1715, Barro Preto
Cep: 30190-002 Belo Horizonte-MG
Tel: (31)3349-7775

Comitê de Ética em Pesquisa
Avenida Augusto de Lima, 1715, Barro Preto
Cep: 30190-002 Belo Horizonte-MG
Tel: (31) 3349-7825

ASSINATURAS

Você assinará duas vias deste termo de consentimento: uma via ficará com você e a outra com o pesquisador responsável.

O responsável pelas crianças e adolescentes deverá assinar o Termo de Consentimento por seu filho(a) por ser menor de idade.

No caso de crianças com idade entre 7 e 12 anos, o único Termo de Consentimento deverá ser assinado pelos pais ou responsáveis e também pela criança após ter sido informada sobre a pesquisa.

No caso de adolescentes com idade entre 13 e 17 anos, as assinaturas serão obtidas em documentos separados (uma via para os adolescentes e outra para os pais ou responsáveis).

Eu li, discuti e entendi este termo de consentimento. Minhas perguntas foram respondidas. Eu concordo livremente em participar desta pesquisa.

Nome do participante: _____
(*letra de forma*)

Assinatura do participante: _____

Testemunha:

Nome da testemunha (*letra de forma*)

Assinatura da testemunha

Data (*d/m/a*)

APÊNDICE F - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA PAIS E RESPONSÁVEIS****MODELO DE INDUÇÃO DE RESISTÊNCIA PELO TRATAMENTO DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI EM ÁREAS ENDÊMICAS**

Instituição: Centro de Pesquisas René Rachou – FIOCRUZ/MG

Pesquisador Principal: Dr. Rodrigo Corrêa de Oliveira

Agência financiadora: Instituto Nacional de Alergias e Doenças Infecciosas do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos (NIH)

A esquistossomose (xistose) é uma doença causada pelo verme *Schistosoma mansoni* que infecta as pessoas quando entram em contato com água contaminada. Esta doença, se não tratada, pode trazer sérios problemas de saúde, como o crescimento do fígado e do baço. Existe tratamento eficaz contra essa doença, mas as pessoas podem contaminar novamente com facilidade.

Seu filho(a) está sendo convidado(a) a participar desta pesquisa porque mora em uma região onde um grande número de pessoas estão infectadas por esquistossomose. Se concordar que seu filho(a) participe do estudo, nós iremos pedir a você para assinar ou colocar a sua impressão digital neste documento, em duas vias. Nós lhe daremos uma cópia para guardar com você e outra via será arquivada pelo pesquisador.

É importante que você saiba que:

- A participação do seu filho(a) nesta pesquisa é opcional.
- Você pode decidir que seu filho(a) não participe desta pesquisa, ou que saia a qualquer momento se um de vocês mudar de ideia, sem qualquer prejuízo para você ou seu filho(a).

Antes de você decidir se seu filho(a) fará parte desta pesquisa, pode fazer qualquer pergunta e discutir com a equipe de pesquisadores ou com a sua família, amigos ou pessoas da sua própria comunidade.

POR QUE ESTA PESQUISA ESTÁ SENDO REALIZADA?

O objetivo desta pesquisa é identificar pessoas de 6 a 17 anos infectadas pelo *Schistosoma mansoni* que poderão desenvolver resistência à infecção ou poderão permanecer cronicamente infectados após tratamento com praziquantel ao longo de 36 meses. Este estudo poderá auxiliar os pesquisadores e os profissionais da área da saúde a identificar como o tratamento pode ser eficiente para induzir proteção ao indivíduo, bem como fornecer informações para o desenvolvimento de vacinas ou formas de tratamento mais eficazes para prevenir esta doença no futuro.

QUANTO TEMPO ESTA PESQUISA IRÁ DURAR?

A participação do seu filho(a) nesta pesquisa irá durar 36 meses (3 anos). Se você acha que irá se mudar nos próximos 3 anos, o seu filho(a) não poderá participar, porque precisa estar aqui durante toda duração do estudo.

O QUE SERÁ FEITO NESTA PESQUISA?

Caso você concorde que seu filho(a) participe desta pesquisa, será solicitado a ele(a) 4 (quatro) amostras de fezes durante 3 dias. Os pesquisadores fornecerão recipientes adequados e explicarão como ele(a) deverá fazer a coleta das fezes e onde deverão ser entregues estas amostras. Estas amostras serão examinadas para verificar a presença de vermes. No caso do seu filho(a) estar positivo para esquistossomose

será convidado(a) a participar desta pesquisa e dará continuidade às etapas seguintes, se você concordar. Se o seu filho(a) estiver infectado(a) com outros vermes que não seja o da esquistossomose (xistose), ele(a) será tratado adequadamente mas não poderá participar das demais etapas da pesquisa.

Aproximadamente 700 crianças e adolescentes positivos para esquistossomose participarão das demais etapas desta pesquisa ao longo dos 3 anos de duração.

Durante esta pesquisa:

- Será realizada, em sua casa, uma entrevista com você e/ou seu filho(a) para conhecer as condições socioeconômicas, demográficas, bem como, as atividades de contato com água da criança ou do adolescente.
- Para as meninas, será perguntado se já menstruaram e, em caso positivo, será solicitada uma amostra de urina para fazer o teste de gravidez. O objetivo deste teste é apenas para certificar que ela não esteja grávida. Se estiver não poderá participar do nosso estudo.
- Serão coletados 14 ml de sangue (equivalente a uma colher de sopa) utilizando agulha e seringa descartáveis. Este material será encaminhado para hemograma e testes de laboratório para avaliar a defesa do organismo ao verme.
- Será realizado tratamento para esquistossomose utilizando o medicamento chamado praziquantel nas dosagens específicas de 50 ou 60 mg/kg de peso corporal, de acordo com a idade.
- Quatro semanas após o tratamento (28 dias) será feito um outro exame de fezes para certificar que o tratamento foi eficaz e serão coletados novamente, 14 mL de sangue. Caso seu filho(a) permaneça positivo para esquistossomose novo tratamento será realizado até que seja eficaz.

Após o tratamento, os pesquisadores farão várias visitas para examinar seu filho(a). Estas visitas serão com 3, 6, 12, 24 e 36 meses. Nestas visitas, será realizado:

- Coleta de sangue na visita de 3 meses.
- Coleta de fezes e sangue nas visitas de 6, 12, 24 e 36 meses.
- Entrevistas para saber se houve alguma mudança nas condições socioeconômicas e nas atividades de contato em todas as visitas.

- Nas visitas de 6, 12, 24 e 36 meses será solicitado à adolescente, caso ela já tenha menstruado, uma nova amostra de urina para fazer um novo teste de gravidez.

Seu filho(a) será tratado(a) em todas as etapas da pesquisa caso esteja positivo para esquistossomose e/ou outro verme. Este tratamento é gratuito e realizado de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde. Todos os profissionais envolvidos no tratamento são treinados e capacitados para atender a quaisquer problemas que possam ocorrer em consequência dos remédios tais como tonteira, enjoo, vômito ou outro sintoma. Sabe-se que os remédios usados não possuem efeitos indesejados sérios. Entretanto, caso haja algum problema, a equipe de pesquisadores tomará todas as providências necessárias.

Todo o material e os dados coletados durante a execução da pesquisa serão utilizados especificamente para os propósitos desta pesquisa.

QUAIS OS RISCOS E DESCONFORTOS PREVISTOS?

Existem pequenos riscos e desconfortos que podem ocorrer durante a coleta de sangue, como uma pequena dor quando a veia for puncionada ou manchas roxas (hematoma) onde a agulha for inserida. Apesar da quantidade de sangue coletada ser pequena e não causar nenhum problema de saúde seu filho(a), poderá sentir tonteira após ou durante a coleta. Não há riscos relacionados à entrevista, pois a mesma não inclui perguntas que possam causar constrangimento.

QUAIS OS BENEFÍCIOS DESTA PESQUISA?

Os vermes podem fazer mal a saúde do seu filho(a). Fraqueza, dificuldade de concentração na escola ou dores na barriga, podem ser causadas pelos vermes. O tratamento pode ajudar o seu filho(a) a melhorar sua saúde. Caso você concorde que ele(a) participe desta pesquisa, ele(a) terá o benefício de saber se está infectado por esquistossomose e também por outros vermes e receberá o tratamento gratuito sem custo para vocês. Além disso, seu filho(a) pode aprender sobre verminoses e como evitá-las. Esperamos que as informações obtidas com os dados deste trabalho possam beneficiar outras populações em risco de adquirir esquistossomose no futuro. Caso você não concorde que seu filho(a) participe desta pesquisa, ainda assim o tratamento gratuito será garantido.

COMO AS INFORMAÇÕES DO SEU FILHO(A) SERÃO MANTIDAS EM SIGILO ?

Todas as informações obtidas sobre sua saúde, como resultados de exames de fezes, tratamento ou qualquer outra informação sobre seu filho(a) será mantida em sigilo pelos pesquisadores e só serão fornecidas nos casos exigidos por lei. Cada indivíduo terá um número de identificação que será utilizado no lugar do nome. Instituições como o Instituto de Saúde dos Estados Unidos (NIH) ou o Comitê de Ética do CPqRR podem verificar os dados se acharem conveniente.

QUAIS OS CUSTOS PARA O PARTICIPANTE?

Todos os procedimentos serão realizados gratuitamente. No caso de haver alguma complicação ou problema para o participante decorrente desta pesquisa, os pesquisadores serão responsáveis por encaminhá-lo a tratamento médico sem nenhum custo.

ARMAZENAMENTO DE SANGUE PARA ENSAIOS FUTUROS

Uma parte do sangue coletado do seu filho(a) será armazenado no laboratório do Centro de Pesquisas René Rachou (FIOCRUZ), em Belo Horizonte. Este material poderá ser usado para fazer mais testes no sangue ou poderá ser utilizado em pesquisas futuras para testes iguais ou diferentes dos atuais. Porém, tanto o armazenamento por mais tempo quanto o uso em outras pesquisas somente poderão ser feitas desde que aprovadas por Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos. Seu filho(a) pode participar desta pesquisa mesmo que não aceite que seja coletado seu sangue para ensaios futuros. Caso você não aceite que seja coletado o sangue dele(a) para ensaios futuros assine aqui:

Se desejar maiores informações sobre a pesquisa que está sendo realizada você poderá entrar em contato com:

Dr. Rodrigo Correa de Oliveira – Pesquisador responsável
Avenida Augusto de Lima, 1715, Barro Preto
Cep: 30190-002 Belo Horizonte-MG
Tel: (31)3349-7775

Comitê de Ética em Pesquisa
Avenida Augusto de Lima, 1715, Barro Preto
Cep: 30190-002 Belo Horizonte-MG
Tel: (31) 3349-7825

ASSINATURA

Se concordar que seu filho(a) participe desta pesquisa você assinará duas vias deste termo de consentimento: uma via ficará com você e a outra com o pesquisador responsável.

O responsável pelas crianças e adolescentes deverá assinar o Termo de Consentimento por seu filho(a) por ser menor de idade.

No caso de crianças menores de 6 anos, somente os pais ou responsáveis assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Pais ou Responsáveis.

No caso de crianças e adolescentes com idade entre 7 e 12 anos, os pais ou responsáveis assinarão um único Termo de Consentimento Livre e Esclarecido juntamente com seu (sua) filho(a).

No caso de adolescentes com idade entre 13 e 17 anos, as assinaturas serão obtidas em documentos separados. Os adolescentes assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Crianças e Adolescentes de 13 a 17 anos e os pais ou responsáveis assinarão o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para Pais e Responsáveis.

Eu li, discuti e entendi este termo de consentimento. Minhas perguntas foram respondidas. Eu concordo livremente que o meu filho(a) faça parte desta pesquisa.

Nome do participante: _____
(*letra de forma*)

Nome do Pai/Responsável: _____
(*letra de forma*)

Assinatura/Impressão digital

Data (*d/m/a*)

Testemunha:

Nome da testemunha (*letra de forma*)

Assinatura da testemunha

Data (*d/m/a*)