



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA

MARIA APARECIDA ALEXANDRE DE SOUSA

**AVALIAÇÃO DO TESTE IMUNOCROMATOGRÁFICO POC-CCA (ÁFRICA DO
SUL E BRASIL) USADO NO DIAGNÓSTICO PARA ESQUISTOSSOMOSE EM
RESIDENTES DE ÁREA DE ALTA ENDEMICIDADE NO NORDESTE DO BRASIL**

FORTALEZA

2020

MARIA APARECIDA ALEXANDRE DE SOUSA

AVALIAÇÃO DO TESTE IMUNOCROMATOGRÁFICO POC-CCA (ÁFRICA DO SUL E BRASIL) USADO NO DIAGNÓSTICO PARA ESQUISTOSSOMOSE EM RESIDENTES DE ÁREA DE ALTA ENDEMICIDADE NO NORDESTE DO BRASIL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal, como requisito para obtenção do título de Mestre em Patologia.

Área de concentração: Doenças Infectoparasitárias.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra

Coorientadora: Dra. Marta Cristhiany Cunha Pinheiro

FORTALEZA

2020

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca Universitária

Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

S697a Sousa, Maria Aparecida Alexandre de.

Avaliação do teste imunocromatográfico POC-CCA (África do Sul e Brasil) usado no diagnóstico para esquistossomose em residentes de área de alta endemicidade no nordeste do Brasil / Maria Aparecida Alexandre de Sousa. – 2020.

79 f. : il. color.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Patologia, Fortaleza, 2020.

Orientação: Prof. Dr. Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra .

Coorientação: Profa. Dra. Marta Cristhiany Cunha Pinheiro.

1. Antígenos. 2. CCA urina. 3. Diagnóstico. 4. Esquistossomose. 5. POC-CCA. I. Título.

CDD 571.9

MARIA APARECIDA ALEXANDRE DE SOUSA

AVALIAÇÃO DO TESTE IMUNOCROMATOGRÁFICO POC-CCA (ÁFRICA DO SUL E BRASIL) USADO NO DIAGNÓSTICO PARA ESQUISTOSSOMOSE EM RESIDENTES DE ÁREA DE ALTA ENDEMICIDADE NO NORDESTE DO BRASIL

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal, como requisito para obtenção do título de Mestre em Patologia.
Área de concentração: Doenças Infetoparasitárias.

Aprovada em: ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof. Dr. Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra (Orientador)
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof^a. Dra. Cristiane Cunha Frota
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Luciano Pamplona de Goes Cavalcanti
Universidade Federal do Ceará (UFC)

Prof. Dr. Gdayllon Cavalcante Meneses
Centro Universitário Católica de Quixadá (UNICATOLICA)

A Deus.

A minha mãe, Erocilma.

AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, por minha família, por sua proteção, por ouvir minhas preces e sempre me dá forças para continuar. Obrigado por tudo meu Deus, sem ti eu nada sou.

A minha mãe Erocilma, nenhuma palavra que eu escrever será suficiente para descrever o quanto sou grata, o quanto és importante em minha vida e o quanto a amo. Mulher guerreira me ensinou mais do que qualquer mestre ou doutor poderia me ensinar e isso tudo sem muitas palavras, apenas com seus exemplos de vida diários. Chegar onde cheguei é mais mérito da senhora do que meu. Te amo muito mainha!

Ao meu Theo, por sempre estar ao meu lado, por sempre chegar com aquele abraço nos momentos que precisei, por suas palavras de incentivos e não medir esforços para me ajudar. Por me escutar falando de assuntos que não são da sua área e mesmo assim tentar entende-los só para me ajudar. Por simplesmente ser quem é, meu amor, meu Theo. Essa é uma jornada que trilhamos juntos, e sem o seu apoio não seria possível. Te amo!

A minha irmã Jucélia, por estar ao lado da minha mãe em momentos que eu não posso estar devido à distância, na busca de um dia poder proporciona-las melhores condições de vida.

Aos meus sobrinhos Bela e Kayo, por despertarem em mim sentimentos tão valiosos, por me fazerem querer ser uma pessoa melhor dia após dia, para que possa passar bons exemplos e mostra-los que apesar de difícil tudo é possível com fé em Deus, luta e persistência.

Ao Dr. Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra, por ter aceitado ser meu orientador durante essa jornada e ter me dado à oportunidade de fazer parte de seu grupo de pesquisa.

À Dra. Marta Cristhiany, por toda orientação a qual foi de suma importância para a realização deste trabalho. Sempre foi bem mais que uma coorientadora.

Aos colegas da turma do mestrado pelo compartilhamento de conhecimentos, em especial à Dani pela amizade construída e por todos os momentos compartilhados.

A todos os bolsistas e estagiários que passaram pelo Laboratório de Parasitologia e Biologia de Moluscos (LPBM) durante este período, por todo o respeito e ajuda. Em especial a Rosângela e Janaina pelo carinho.

Aos funcionários e professores do Programa de Pós-Graduação em Patologia pelo apoio e ensinamentos, respectivamente.

À Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe e a Secretaria de Saúde do município de Maruim pelo apoio técnico.

Ao Dr. Govert Van Dam, da Universidade de Leiden na Holanda, por ter nos cedido o parâmetro para leitura dos POC-CCA e pela doação dos kits de POC-CCA da Rapid Medical Diagnostics.

Ao Laboratório de Imunologia e Genômica de parasitos da Universidade Federal de Minas Gerais pela doação dos kits da ECO Diagnóstica.

À Universidade Federal de Sergipe pelo apoio.

A população da comunidade Siebra, pela colaboração para execução desse projeto.

A Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES) pela concessão da bolsa de pós-graduação.

A todos que de alguma maneira contribuíram para que este trabalho fosse realizado.

Fé sempre!

RESUMO

A esquistossomose é uma infecção prevalente especialmente em áreas pobres e rurais, que não têm acesso a saneamento básico e água potável. A utilização de métodos diagnósticos precisos é fundamental para adequado mapeamento da distribuição da doença, contribuindo com implementação de estratégias de controle da esquistossomose. O teste POC-CCA para detecção do antígeno catódico circulante do *Schistosoma mansoni* vem sendo avaliada para utilização como uma possível ferramenta de diagnóstico. Dessa forma o objetivo deste estudo foi avaliar, em uma área considerada de alta prevalência para a esquistossomose, a performance diagnóstica dos kits de POC-CCA atualmente comercializados: O Urina CCA (Schisto) ECO Teste comercializado no Brasil por Eco Diagnóstica (POC-CCA-BR) e o Schisto POC-CCA fabricado e comercializado por Rapid Medical Diagnostics (POC-CCA-AS). O estudo foi realizado na comunidade de Siebra, zona rural do município de Maruim no estado de Sergipe. Para a realização dos testes foram usadas 03 amostras de fezes (Kato-Katz) e 01 amostra de urina (POC-CCA). Para a avaliação do grau de concordância entre os resultados dos métodos realizados foi utilizado o coeficiente Kappa. A sensibilidade, especificidade, acurácia e valores preditivos dos testes foram estimados utilizando o Kato-Katz como padrão de referência assim como a curva ROC e AUC. A prevalência para esquistossomose mansoni obtida pela técnica de Kato-Katz (3 amostras/ 6 lâminas) foi de 48,82%, pelo POC-CCA-BR foi de 79,53%, considerando o traço como positivo (t+) e 52,76% sendo traço como negativo (t-) e no POC-CCA-AS 66,14% quando t+ e 44,88% quando t-. Os kits POC-CCA apresentaram diferentes sensibilidades, especificidades, valores preditivos e acurácia. Houve divergências ao comparar os resultados do POC-CCA-BR e POC-CCA-AS entre si, além disso ambos os testes apresentaram falsos positivos e falsos negativos em relação ao Kato-Katz, apresentando baixos índices Kappa. O índice Kappa dos kits de POC-CCA em comparação ao Kato-Katz foi de 0,18 quando t+ e 0,48 quando t- no POC-CCA-BR, já no POC-CCA-AS foi de 0,37 t+ e 0,57 t-. Ao comparar os kits de POC-CCA entre si, o índice Kappa foi de 0,28 t+ e 0,62 t-. Demonstrando com esses resultados baixa concordância entre os resultados dos kits de POC-CCA, atualmente disponíveis no mercado, em comparação ao Kato-Katz e entre si, mesmo em área de alta prevalência para esquistossomose.

Palavras-chave: Antígenos, CCA urina, diagnóstico, esquistossomose, POC-CCA, *Schistosoma mansoni*.

ABSTRACT

Schistosomiasis is a prevalent infection especially in poor and rural areas, which lack access to sanitation and to safe drinking water. The use of accurate diagnostic methods is important for mapping of disease distribution contributing to the implementation of schistosomiasis control strategies. The POC-CCA test for detection of circulating cathodic antigen of *Schistosoma mansoni* has been evaluated for use as a possible diagnostic tool. The aim of this study was to evaluate in an area of high prevalence for schistosomiasis, the results of the POC-CCA kits currently: Urine CCA (Schisto) ECO Teste distributed in Brazil by Eco Diagnostica (POC-CCA-BR) and Schisto POC-CCA manufactured and distributed by Rapid Medical Diagnostics (POC-CCA-AS). The study was conducted in the community of Siebra, rural area in of municipality of Maruim state of Sergipe. For the tests 03 stool samples (Kato-Katz) and 01 urine sample (POC-CCA) was obtained, the strength of agreement between of tests was assessed by the kappa statistic. Sensitivity, specificity, accuracy and predictive values of the tests were estimated using the Kato-Katz as reference standard as well as the ROC curve and AUC. The positivity for schistosomiasis mansoni obtained by the Kato-Katz technique (3 samples / 6 slides) was 48.82%, the POC-CCA-BR was 79.53%, considering the trace positive (t+) and 52.76% trace negative (t-) and with POC-CCA-AS 66.14% considering t + and 44.88% considering t-. The kits POC-CCA presented different sensitivities, specificities, predictive values and accuracy. There were divergences between the results of POC-CCA-BR and POC-CCA-AS, besides both tests showed false positives and false negatives in relation to Kato-Katz, with low Kappa index. In this study, there was a low agreement between the results of the POC-CCA kits currently available for diagnosing, compared to Kato-Katz and among themselves, even in a high prevalence area for schistosomiasis. The Kappa index of POC-CCA kits compared to Kato-Katz was 0.18 when t + and 0.48 when t- in POC-CCA-BR, in POC-CCA-AS it was 0.37 t + e 0.57 t-. When comparing the POC-CCA kits with each other, the Kappa index was 0.28 t + and 0.62 t-.

Keywords: Antigens, CCA urine, diagnosing, POC-CCA, Schistosomiasis, *Schistosoma mansoni*.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	–	Ciclo de vida do <i>Schistosoma mansoni</i>	19
Figura 2	–	Distribuição global da esquistossomose.....	21
Figura 3	–	Distribuição da esquistossomose no Brasil de 2009 a 2017(%).	22
Figura 4	–	Distribuição da prevalência de esquistossomose no estado de Sergipe, Brasil, de 2005 a 2014.....	23
Figura 5	–	POC-CCA comercializado por ECO Diagnóstica para detecção de CCA de <i>S. mansoni</i> em amostras de urina.....	27
Figura 6	–	POC-CCA produzido e comercializado por <i>Rapid Medical Diagnostics</i> para detecção de CCA de <i>S. mansoni</i> em amostras de urina.....	27
Figura 7	–	Localização do Município Maruim no estado de Sergipe, Brasil.....	30
Figura 8	–	Rio Ganhamoroba – coleção hídrica mais próxima da localidade de Siebra, no município de Maruim, Sergipe, Brasil. Destaque para a presença de <i>Biomphalaria</i>	32
Figura 9	–	Kit Helm-Test®(Bio-Manguinhos/Fiocruz, RJ, Brasil) para detecção de ovos de <i>S. mansoni</i> em amostras de fezes.....	35
Figura 10	–	Conjunto de cassetes POC-CCA para padronização das leituras.....	36

LISTA DE FLUXOGRAMAS

Fluxograma 1	–	Etapas do estudo.....	39
--------------	---	-----------------------	----

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	–	Comparação dos resultados obtidos para esquistossomose mansoni por meios das técnicas utilizadas. (A) Kato-Katz, POC-CCA-BR e POC-CCA-AS considerando (t+). (B) Kato-Katz, POC-CCA-BR e POC-CCA-AS considerando (t-).....	41
Gráfico 2	–	Intensidade da reação imunocromatográfica das amostras de urina analisadas através do POC-CCA-BR em comparação com o POC-CCA-AS, expressas na escala de gradiente G.....	43
Gráfico 3	–	Curvas de característica operacional do receptor (ROC) e área sob curva (AUC) dos resultados do POC-CCA-BR e POC-CCA-AS, utilizando o Kato-Katz como referência.....	45

LISTA DE QUADROS

Quadro 1	–	Comparação das características do Kato-Katz e do teste POC-CCA.....	26
Quadro 2	–	Caracterização do Município de Maruim-SE.....	31

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	–	Classificação baseada nos valores de Kappa.....	37
Tabela 2	–	Prevalência da esquistossomose mansoni detectada pela técnica de Kato-Katz, por número de amostra de fezes fornecidas e lâminas analisadas.....	40
Tabela 3	–	Resultados apresentados por POC-CCA-BR e POC-CCA-AS em comparação com o Kato-Katz para detecção da esquistossomose mansoni.....	42
Tabela 4	–	Comparação entre os resultados apresentados pelo POC-CCA-BR (t+, t-) e o POC-CCA-AS (t+, t-).....	44
Tabela 5	–	Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia apresentados por POC-CCA-BR (t+, t-) e POC-CCA-AS (t+, t-), utilizando o Kato-Katz como padrão de comparação.....	44

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

A1	Amostra 1
A2	Amostra 2
A3	Amostra 3
AUC	Área sob a curva
ACS	Agente Comunitário de Saúde
ACE	Agente Comunitário de Endemias
CCA	Antígeno Catódico Circulante
CAA	Antígeno Anódico Circulante
CDC	Centers For Disease Control and Prevencion
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
DTNs	Doenças Tropicais Negligenciadas
DACT	Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas
DU	Dose Única
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
IC	Intervalo de Confiança
INPEG	Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose e Geohelmintose
LPBM	Laboratório de Parasitologia e Biologia de Moluscos
K	Kappa
L1	Lâmina 1
L2	Lâmina 2
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
PCE	Programa de Controle da Esquistossomose
POC-CCA-BR	POC-CCA-Brasil
POC-CCA-AS	POC-CCA-África do Sul
ROC	Curva de característica operacional do receptor

S.	<i>Schistosoma</i>
SE	Sergipe
SES	Secretaria de Estado da Saúde do Sergipe
SISPCE	Sistema Informatizado do Programa de Controle da Esquistossomose
t+	Traço positivo
t-	Traço negativo
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
TALE	Termo de Assentimento Livre e Esclarecido
UFC	Universidade Federal do Ceará
UFS	Universidade Federal de Sergipe
VPP	Valor Preditivo Positivo
VPN	Valor Preditivo Negativo

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	19
1.1	Epidemiologia.....	20
1.2	Esquistossomose em Sergipe.....	23
1.3	Diagnóstico da esquistossomose.....	24
1.3.1	<i>Antígenos circulantes CAA e CCA</i>.....	25
2	JUSTIFICATIVA	28
3	OBJETIVOS	29
3.1	Objetivo Geral	29
3.2	Objetivos específicos	29
4	MATERIAIS E MÉTODOS	30
4.1	Desenho de estudo	30
4.2	Local de estudo e população	30
4.3	CrITÉRIOS de inclusão	32
4.4	CrITÉRIOS de exclusão	32
4.5	Coleta, transporte e processamento de matérias biológicas.....	33
4.5.1	<i>Coleta de fezes</i>	33
4.5.2	<i>Coleta de urina</i>	34
4.6	Métodos de diagnóstico	34
4.6.1	<i>Técnica Kato-Katz</i>.....	34
4.6.2	<i>Pesquisa de Antígeno Catódico Circulante (CCA)</i>.....	35
4.7	Tratamento.....	36
4.8	Análise estatística.....	36
4.9	Aspectos Éticos.....	37
4.10	Fluxograma do estudo.....	39
5	RESULTADOS.....	40
5.1	Kato-Katz.....	40
5.2	POC-CCA	41

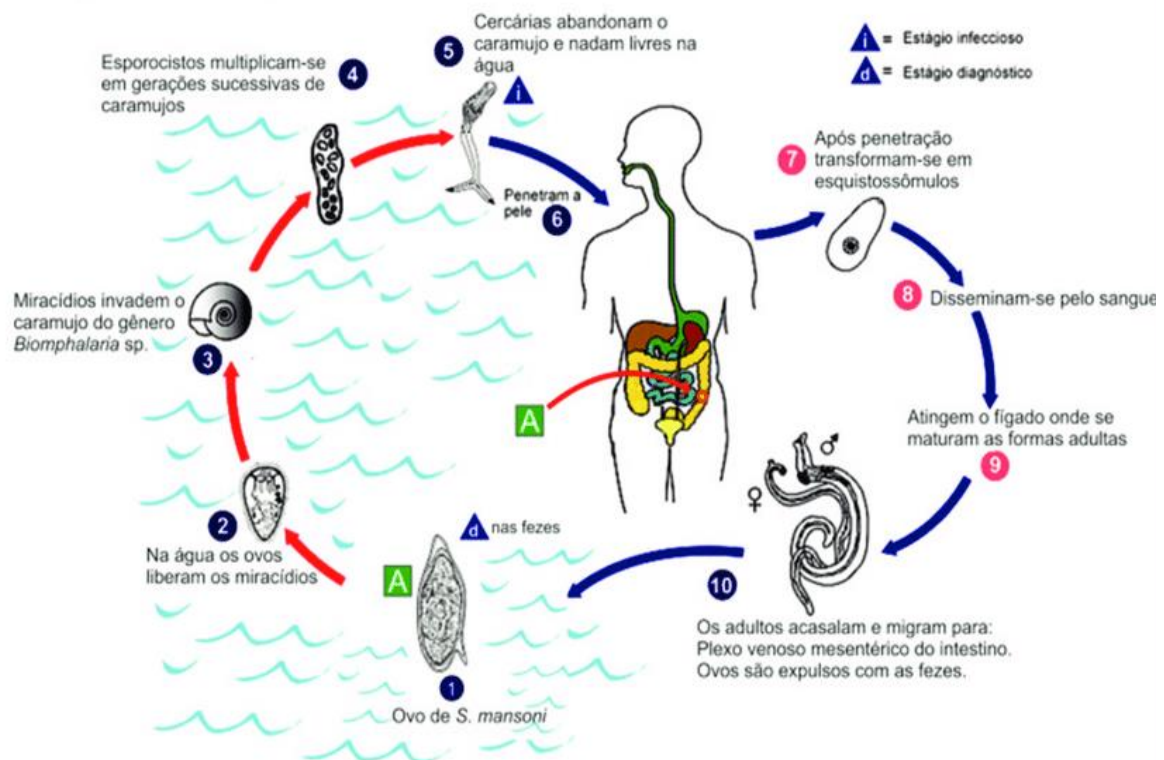
5.2.1	<i>Concordância entre os kits de POC-CCA e o Kato-Katz.....</i>	41
5.3	Comparação entre os kits POC-CCA-BR e POC-CCA-AS.....	42
5.3.1	<i>Concordância entre o kit POC-CCA-BR e POC-CCA-AS.....</i>	43
5.3.2	<i>Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia.....</i>	44
5.3.3	<i>Curva ROC.....</i>	45
6	DISCUSSÃO.....	46
7	CONCLUSÃO.....	52
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	53
	REFERÊNCIAS.....	54
	APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE)- RESOLUÇÃO 466/12.....	62
	APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA O RESPONSÁVEL LEGAL PELO MENOR DE 18 ANOS	65
	APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR	68
	ANEXO A – PARECER COMITÊ DE ÉTICA UFC.....	71
	ANEXO B – PARECER COMITÊ DE ÉTICA UFS	75

1 INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma parasitose com grande impacto na saúde pública, incapacitante, podendo resultar na morte do indivíduo infectado. É causada por trematódeos do gênero *Schistosoma*, sendo a espécie *Schistosoma mansoni* responsável por causar a esquistossomose no Brasil (WHO, 2019a; GONÇALVES-MACEDO *et al.*, 2017; CALASANS *et al.*, 2018; CAVALCANTI *et al.*, 2019).

O ciclo de vida do *S. mansoni* envolve o homem como hospedeiro definitivo, e caramujos (*Biomphalaria*) de água doce como hospedeiros intermediários. Nos seres humanos o parasito habita as vênulas mesentéricas, podendo viver por muitos anos e as fêmeas produzem um grande número de ovos diariamente (WHO, 2019a; McMANUS *et al.*, 2018; WARREN, 1982). A transmissão da doença ocorre por meio do contato com água contaminada contendo cercarias, que é a forma infectante do parasito que penetra na pele (FIGURA 1). Os indivíduos geralmente são infectados durante atividades recreativas, de trabalho ou domésticas (RUJENI *et al.*, 2019).

Figura 1- Ciclo de vida do *Schistosoma mansoni*



Fonte: Adaptado de Centers For Disease Control And Prevencion (CDC) 2018.

A esquistossomose está inserida no grupo de doenças tropicais negligenciadas (DTNs), que tem como características em comum o fato de estarem intimamente associadas a condições de pobreza e ocorrerem principalmente em áreas tropicais (WHO,2019b). O combate as DTNs está entre os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), fixados em 2015 pela Organização das Nações Unidas, (UN, 2019) o que significa um importante avanço para o enfrentamento destas doenças (OLIVEIRA, R, *et al.*, 2018; DIAS *et al.*, 2013).

Além de estar incluída nos ODS a Organização Mundial da Saúde (OMS) também estabeleceu como uma das metas eliminar a esquistossomose como problema de saúde pública até 2025 (WHO, 2013). No entanto grandes desafios ainda persistem, em relação a diagnóstico, falta de incentivo a pesquisa, falta de interesse da indústria farmacêutica e falta de avanços na saúde pública, o que dificulta o controle de DTNs como a esquistossomose (OLIVEIRA, R, *et al.*, 2018; DIAS *et al.*, 2013).

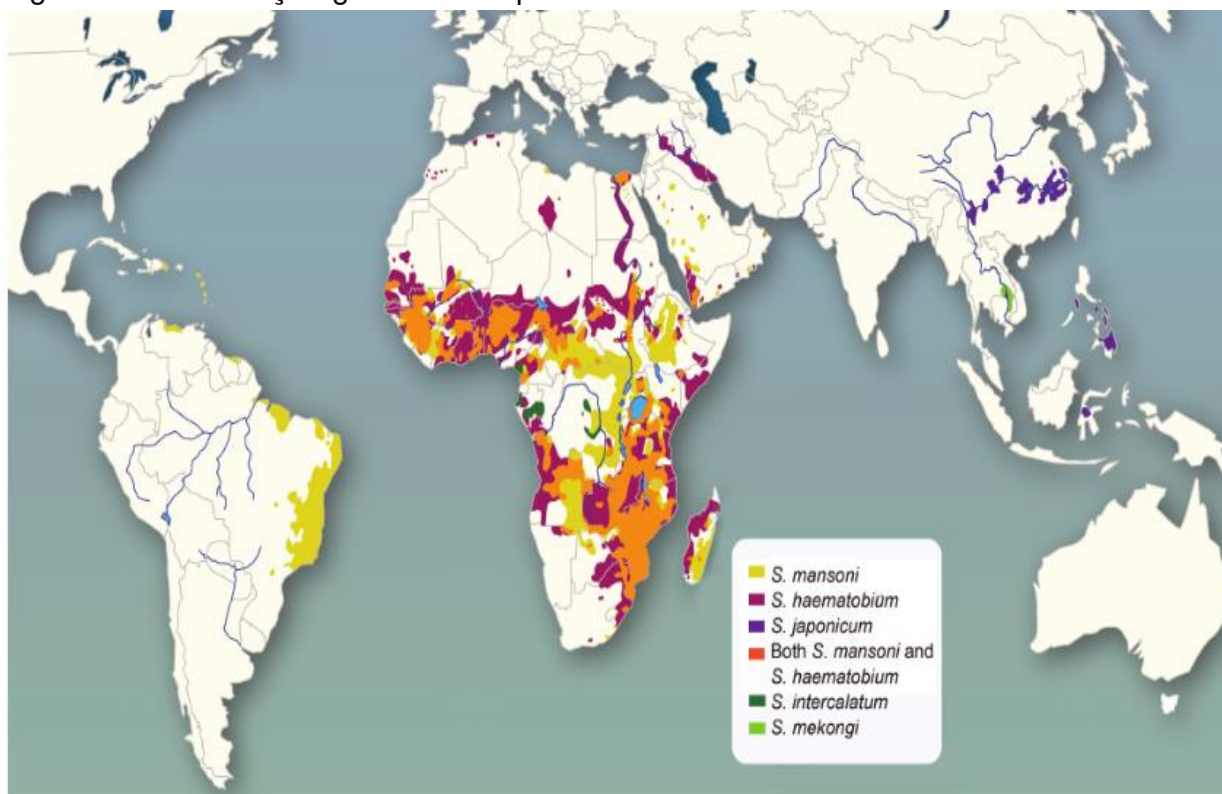
Para ajudar a alcançar as metas estabelecidas pela OMS assim como os ODS, é necessária uma abordagem multidisciplinar voltada para tratamento, controle de caramujos, água, saneamento e higiene (TOOR *et al.*, 2018). Além disso os avanços em testes diagnósticos desempenham papéis fundamentais na detecção e vigilância de doenças infecciosas (FERREIRA; PATINO,2018; RYDEVIK, *et al.*, 2018).

1.1 Epidemiologia

É uma infecção prevalente em áreas tropicais e subtropicais, especialmente em comunidades pobres e rurais, que não têm acesso a saneamento básico e água potável, como populações agrícolas e de pesca. As crianças tendem a ser mais vulneráveis a infecção devido a higiene inadequada e por geralmente terem um maior contato com a água contaminada (WHO, 2019b; MARTINS *et al.*, 2015; HAGGAG *et al.*, 2019).

A OMS estima que globalmente cerca de 240 milhões de pessoas estejam infectadas, das quais cerca de 20 milhões apresentam a forma grave da doença, e mais de 700 milhões vivem em áreas de risco de infecção. A transmissão da doença é relatada em 78 países (FIGURA 1), sendo 52 considerados endêmicos (WHO, 2019a; WHO,2019b; WHO, 2019c).

Figura 2 – Distribuição global da esquistossomose.

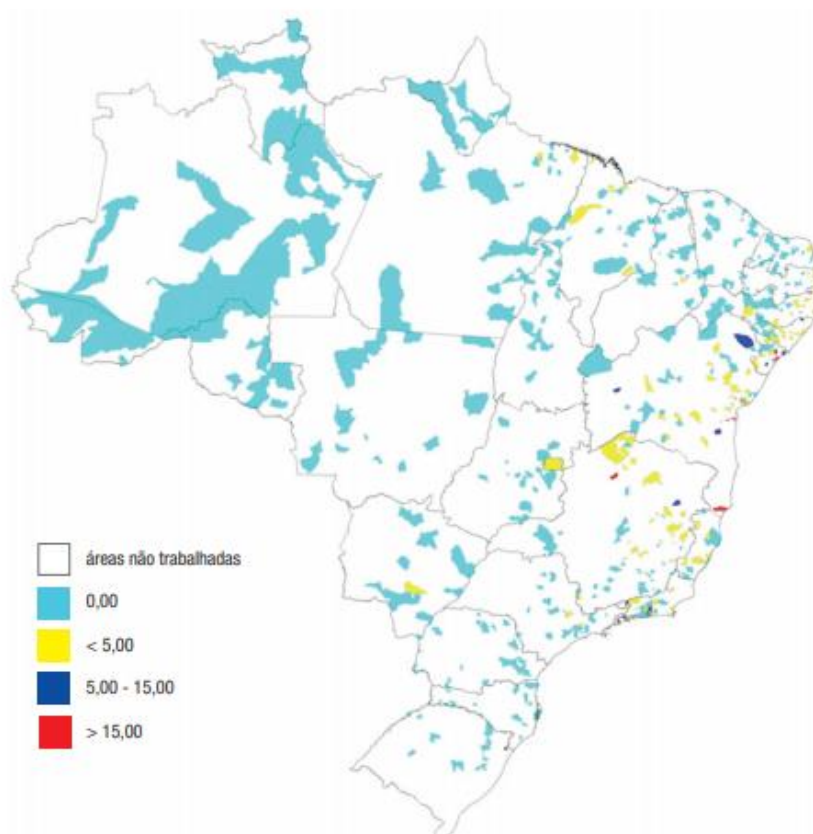


Fonte: Weerakoon *et al.*, 2015.

Em 2000 a OMS estimou uma taxa de mortalidade anual global por esquistossomose de 200 mil, essa taxa deve ter diminuído devido as campanhas em larga escala de quimioterapia preventiva realizadas na última década (WHO, 2019a).

No Brasil a esquistossomose está presente em todas as regiões do país, com uma estimativa mínima em torno de 1,5 milhões de pessoas infectadas, sendo os estados das regiões Sudeste e Nordeste os mais afetados, sobretudo no Nordeste (FIGURA2) (BRASIL, 2017; KATZ, 2018).

Figura 3 – Distribuição da esquistossomose no Brasil 2010-2015 (%).



Fonte: Katz, 2018.

De acordo com dados do Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose e Geohelmintose (INPEG) entre 2010 e 2015, as regiões Sudeste e Nordeste apresentaram os mais elevados índices de positividade do país com 1,27% e 2,35% respectivamente (KATZ, 2018).

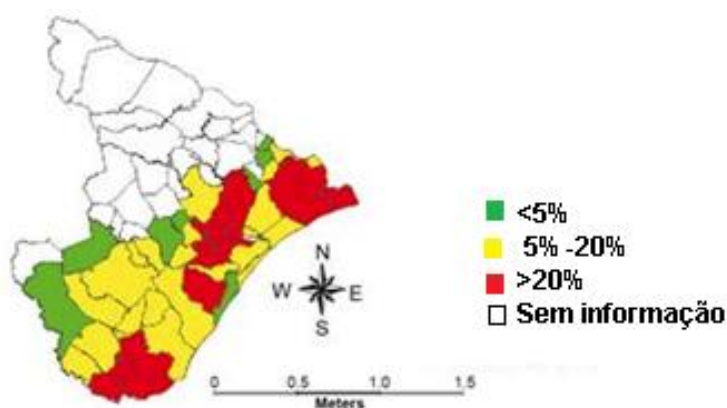
Atualmente os estados Sergipe, Minas Gerais, Alagoas, Bahia, Pernambuco e Rio de Janeiro são os que apresentam as maiores taxas de positividade em ordem decrescente. Os estados Espírito Santo, Mato Grosso do Sul, Paraíba, Maranhão, São Paulo, Pará, Rio Grande do Norte e Distrito Federal apresentam proporção de positivos abaixo de 1%. E Ceará, Paraná, Santa Catarina e Rio Grande do Sul, apesar de negativos no INPEG têm focos conhecidos (KATZ, 2018).

1.2 Esquistossomose em Sergipe

Os inquéritos nacionais realizados por Pellon e Teixeira (1950), passando pelos dados do Programa Especial de Controle da Esquistossomose (1977-1981) e do INPEG (2010-2015) mostram que Sergipe apresenta uma alta prevalência para *S. mansoni*, sendo a esquistossomose considerada endêmica em 51 dos 75 municípios do estado (KATZ, 2018; BRASIL, 2019; SANTOS, 2016).

Em estudo realizado por Santos *et al.* (2016) no Sergipe, analisando dados do Sistema Informatizado do Programa de Controle da Esquistossomose (SISPCE) entre 2005 a 2014, mostrou que a taxa média de positividade foi de 8,7%, sendo superior à média nacional no mesmo período (5,9%). Os municípios que apresentaram as maiores taxas de ocorrência para esquistossomose (> 20%), localizam-se próximos à região Nordeste (Cedro de São João, Malhada dos Bois, São Francisco, Telha, Aquidabã e Propriá), e região central (Santo Amaro das Brotas, Maruim, Malhador, Santa Rosa de Lima, Divina Pastora, Nossa Senhora do Socorro, Rosário do Catete e Laranjeiras) (FIGURA3).

Figura 4 – Distribuição da prevalência de esquistossomose no estado de Sergipe, Brasil, de 2005 a 2014.



Fonte: Adaptado de Santos (2016).

No último INPEG (2010 a 2015) o estado de Sergipe foi considerado o mais endêmico para a esquistossomose no país, sendo os municípios Santo Amaro das

Brotas e General Maynard os que apresentaram maior proporção de positivos (KATZ, 2018).

1.3 Diagnóstico da esquistossomose

A esquistossomose pode ser diagnosticada por métodos diretos ou indiretos. Estão entre os métodos diretos aqueles que detectam componentes do parasito, como ovos, nas fezes ou tecidos e detecção de antígenos. Os métodos indiretos dão evidência indireta da presença da doença, a depender da clínica, exames de imagem, testes imunológicos e testes bioquímicos (DOENHOFF; CHIODINI; HAMILTON, 2004; BRASIL 2014).

Na maioria dos países em desenvolvimento o diagnóstico laboratorial da esquistossomose ainda depende muito da microscopia (AJIBOLA *et al.*, 2018). No entanto, nas últimas décadas novas técnicas vêm sendo desenvolvidas, envolvendo diversos métodos como parasitológicos, moleculares e imunológicos (WEERAKOON *et al.*, 2015; SILVA-MORAES *et al.*, 2019).

A técnica de Kato-Katz (Katz *et al.*, 1972) é o método frequentemente empregado, principalmente devido ao seu baixo custo e por ser viável em situações onde a infraestrutura laboratorial é precária (BEZERRA *et al.*, 2018; OKOYO *et al.*, 2018; RABELLO *et al.*, 2002). No entanto, vários fatores limitantes já foram identificados em relação ao uso da técnica, como a necessidade de um profissional experiente para realizar a leitura das lâminas e a baixa sensibilidade em áreas com indivíduos de baixa carga parasitaria (TOOR *et al.*, 2018; TARAFDER, *et al.*, 2010).

Outras ferramentas diagnósticas disponíveis como a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), apesar de estudos já terem demonstrado alta sensibilidade e especificidade, sendo mais sensível para a detecção de *S. mansoni* do que o Kato-Katz, não são utilizados rotineiramente, por ter alto custo e necessita de equipamentos sofisticados (RABELLO *et al.*, 2002; MELLO-SILVA, *et al.*, 2013; JAMAL *et al.*, 2017; HE *et al.*, 2016).

Em relação aos métodos imunológicos, podem detectar anticorpos ou antígenos. Os de detecção de anticorpos possuem limitações como a incapacidade de diferenciar as espécies de *Schistosoma* sp., podendo também permanecer apresentando reatividade por anos mesmo após a infecção ter sido eliminada. Além

disso os níveis de anticorpos no soro também não estão necessariamente relacionados com a intensidade da infecção, além de apresentar baixa especificidade (AJIBOLA *et al.*, 2018; SHANE *et al.*, 2011; DOENHOFF; CHIODINI; HAMILTON, 2004).

Os antígenos empregados no imunodiagnóstico da esquistossomose fazem parte de diversos estágios do ciclo de vida do *Schistosoma* (DOENHOFF; CHIODINI; HAMILTON, 2004).

1.3.1 Antígenos circulantes CAA e CCA

Durante as várias fases do ciclo de vida de *Schistosoma* sp. são produzidos antígenos circulantes, esses antígenos são classificados de acordo com o estágio evolutivo do parasito, incluindo antígenos associados ao intestino do verme (DEELDER *et al.*, 1980). O *Schistosoma* sp. não conseguem excretar resíduos, mas os regurgitam na corrente sanguínea do hospedeiro. Alguns dos produtos da regurgitação do verme são antigênicos e servem como base para testes diagnósticos (COLLEY *et al.*, 2014), como o antígeno anódico circulante (CAA) e o antígeno catódico circulante (CCA).

O CAA é uma glicoproteína termoestável, de alto peso molecular, carregado negativamente, solúvel em ácido tricloroacético (TCA) (VAN LIESHOUT, 1996). O CCA também é uma glicoproteína termoestável e solúvel em TCA, no entanto possui carga positiva, e baixo peso molecular (VAN DAM *et al.*, 1994; VAN LIESHOUT, 1996). Ambos são provenientes do epitélio do sistema digestivo de vermes adultos. Além de já terem sido isolados em esquistossômulos de *S. mansoni* (DEELDER *et al.*, 1996).

Apesar de ambos os antígenos já terem sido detectados no soro e urina do hospedeiro (DEELDER *et al.*, 1980; POLMAN *et al.*, 1995), estudos tem demonstrado que o CCA na urina é melhor detectado que o CCA sérico (VAN'T WOUT *et al.*, 1992; VAN LIESHOUT *et al.*, 1993; VAN LIESHOUT *et al.*, 1995).

Atualmente, um teste de imunodiagnóstico point-of-care para detecção do antígeno catódico circulante esquistossomótico (POC-CCA), vem sendo proposto como possível complemento ao método de Kato-Katz. O POC-CCA para diagnóstico de infecção por *S. mansoni* na urina tornou-se disponível no mercado em 2008, na África do Sul pela Rapid Medical Diagnostics e posteriormente, em 2017, no Brasil comercializado pela Eco Diagnóstica (GRENFELL *et al.*, 2019), cujas tiras testes são

fabricadas pela Rapid Medical Diagnostics enviadas ao Brasil, montadas no cassete e comercializadas.

As principais características do teste POC-CCA em comparação com o Kato-Katz são apresentadas no quadro 1.

Quadro 1: Comparação das características do Kato-Katz e do teste POC-CCA.

Kato-Katz		POC-CCA
Amostra	Fezes	Urina
Estágio do verme detectado	Verme adulto através de ovos	Vermes imaturos e adultos através de antígenos
Número de amostras necessárias	Diversas amostras principalmente em áreas de baixa endemicidade	Uma amostra
Tempo de espera para obtenção do resultado no laboratório	Diversas horas	25 minutos
Habilidade do profissional	Profissional especializado	Sem necessidade de profissional especializado
Logística para campo	Carro para transporte, kit de Kato-Katz, microscópio, lâmina de microscópio e eletricidade	Carro para transporte e kit de POC-CCA

Fonte: Adaptado de Coulibaly et al., 2013.

Além das vantagens do POC-CCA em comparação ao Kato-Katz demonstradas no quadro 1 acima, a coleta da urina para realização do POC-CCA é mais fácil e socialmente mais aceitável do que amostra de fezes ou sangue além da capacidade de realizar o teste em urina armazenada refrigerada. O POC-CCA analisado na urina, foi desenvolvido pensando em diagnóstico rápido, não invasivo e como uma alternativa para o mapeamento da esquistossomose. As desvantagens deste teste em comparação com o Kato Katz, relacionam-se a não determinação da

carga parasitária, além de apresentar um desafio em relação à padronização e interpretação da leitura dos resultados principalmente em relação ao traço (banda teste fraca) (BEZERRA *et al.*, 2018; DOENHOFF, CHIODINI, HAMILTON, 2004; SANNEH *et al.*, 2017).

Figura 5 - POC-CCA comercializado por ECO Diagnóstica para detecção de CCA de *S. mansoni* em amostras de urina.



Fonte: ECO Diagnóstica

Figura 6 - POC-CCA produzido e comercializado por Rapid Medical Diagnostics para detecção de CCA de *S. mansoni* em amostras de urina.



Fonte: Rapid Medical Diagnostics

2 JUSTIFICATIVA

Atualmente o método diagnóstico padrão para esquistossomose, o Kato-Katz, apesar de apresentar uma boa especificidade, apresenta limitações (TOOR *et al.*, 2018; TARAFDER, *et al.*, 2010). E conforme caminhamos em direção a eliminação da esquistossomose como problema de saúde pública necessitamos de métodos diagnósticos precisos para adequado mapeamento da distribuição da doença, contribuindo com implementação de estratégias mais efetivas de controle da esquistossomose.

No contexto de busca por métodos mais precisos e rápidos, existe um teste diagnóstico que vem se destacando, o Schisto POC-CCA da Rapid Medical Diagnostics que vem sendo utilizado principalmente no continente africano e tem apresentado bons resultados em relação ao diagnóstico da esquistossomose, mas no Brasil tem apresentado divergências entre os resultados encontrados em área de baixa endemicidade (OLIVEIRA, W, *et al.*, 2018; SOUSA *et al.*, 2019). Além deste kit, existe o Urine CCA (Schisto) ECO Teste, comercializada pela ECO Diagnóstica no Brasil, porém ainda com poucos estudos que validem a adequação deste kit para aplicação no país (GRENFELL *et al.*, 2019; VIANA *et al.*, 2019).

Os estudos sobre o POC-CCA no Brasil, em sua maioria tem sido realizado em áreas de baixa e moderada endemicidade, utilizando o POC-CCA da Rapid Medical Diagnostics (BEZERRA *et al.*, 2018; OKOYO *et al.*, 2018; VIANA *et al.*, 2019). Até o momento não existe estudos que avaliem ambos os kits em área de alta endemicidade no Brasil. Essas áreas têm um número maior de indivíduos positivos, em sua maioria com alta carga parasitária, o que proporciona uma análise estatística mais adequada entre os métodos utilizados. Portanto, o objetivo deste estudo foi avaliar em uma área de alta endemicidade no nordeste brasileiro o desempenho dos testes POC-CCA (Brasil e África do Sul), em comparação com a metodologia padrão (Kato Katz) e comparando-os entre si. Foi escolhida a comunidade Siebra- localizada no município de Maruim, estado de Sergipe, para realização do estudo. O município assim como a localidade, apesar de não ter sido avaliado no último INPEG localiza-se em área de alta prevalência.

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral

Avaliar o teste rápido de diagnóstico imunocromatográfico POC-CCA do Brasil e da África do Sul para esquistossomose em residentes de área de alta endemicidade no município de Maruim, estado de Sergipe.

3.2 Objetivos específicos

- Estimar a prevalência de *S. mansoni* por meio da técnica de Kato-Katz, POC-CCA-BR e POC-CCA-AS em uma localidade de alta endemicidade no município de Maruim, estado de Sergipe;
- Avaliar o índice de concordância entre os resultados dos métodos diagnósticos utilizados;
- Comparar o desempenho do teste imunocromatográficos POC-CCA-BR e o POC-CCA-AS, tendo como referência o método Kato-Katz.

4 MATERIAIS E MÉTODOS

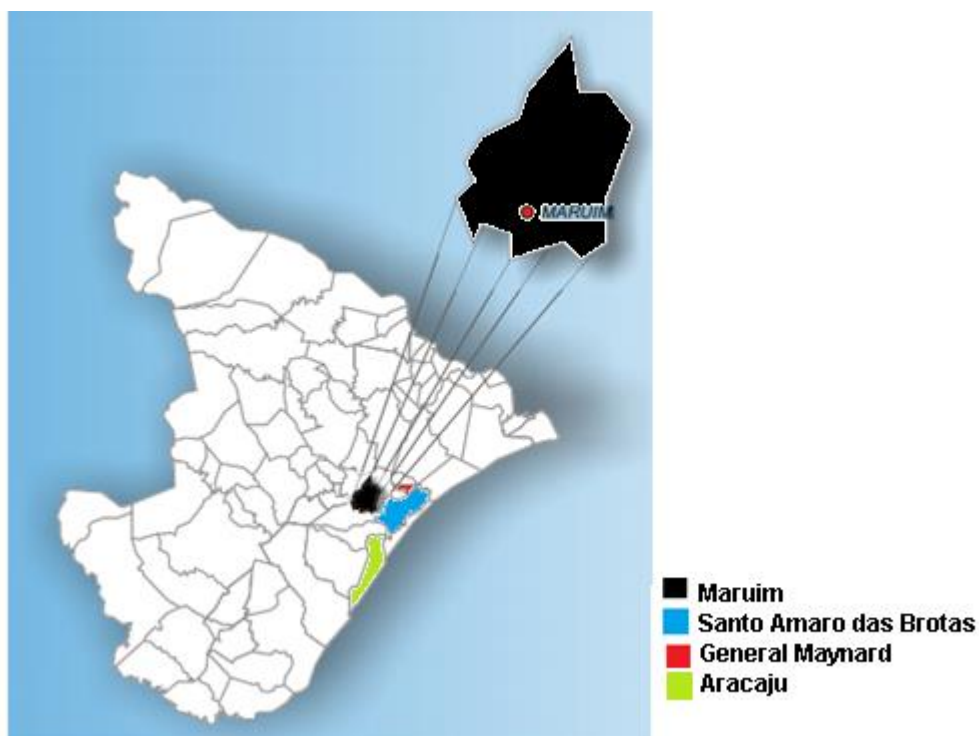
4.1 Desenho de estudo

Trata-se de um estudo transversal, com comparação de métodos diagnósticos para a detecção da esquistossomose mansoni.

4.2 Local de estudo e população

O estudo foi realizado no período de julho de 2018 a março de 2019, na comunidade de Siebra - uma localidade rural do município de Maruim no estado de Sergipe, Brasil. O município localiza-se à 30Km de Aracaju (Capital do Sergipe), 14km da cidade de General Maynard e 7,8 km de Santo Amaro das Brotas, as duas cidades com maiores índices de positividade de acordo com o último INPEG realizado (FIGURA 4).

Figura 7 – Localização do município de Maruim no estado de Sergipe, Brasil.



Fonte: Adaptado de Serviço Geológico Do Brasil – CPRM.

O quadro 2 apresenta uma breve caracterização do município Maruim, com base nos dados do Instituto Brasileiro de Geografia e estatística (IBGE) e da Prefeitura do município.

Quadro 2 – Caracterização do Município Maruim - SE

GENTÍLICO:	Maruinense
COORDENADAS GEOGRÁFICAS	S: 100 44'23" W:370 04'55"
POPULAÇÃO ESTIMADA (2019):	17.213 pessoas
POPULAÇÃO NO ÚLTIMO CENSO (2010):	16.343 pessoas
POPULAÇÃO RESIDENTE EM ÁREA RURAL (2010):	4.302
POPULAÇÃO RESIDENTE EM ÁREA URBANA (2010):	12.041
DENSIDADE DEMOGRÁFICA (2010):	174,29 hab/Km ²
ÁREA TERRESTRE:	94,29 Km ²
ALTITUDE:	30,0 m
CLIMA:	Mesotérmico, úmido ou subsumido
PERÍODO CHUVOSO:	Março a Agosto
TEMPERATURA MÉDIA ANUAL:	25°C
MESORREGIÃO:	Leste Sergipano
MICROREGIÃO:	Baixo Continguiaba
MUNICÍPIOS LIMITRÓFES:	Divina Pastora, Rosário do Catete, Santo Amaro das Brotas, Laranjeiras e Riachuelo
DISTÂNCIA EM RELAÇÃO A ARACAJU:	30 Km
SÁLARIO MÉDIO MENSAL DOS TRABALHADORES FORMAIS (2016):	2,2 salários mínimos
TAXA DE ESCOLARIZAÇÃO DE 6 A 14 ANOS DE IDADE (2010):	98,30%
IDEB - ANOS INICIAIS DO ENSINO FUNDAMENTAL (2015):	3,5
IDEB -ANOS FINAIS DO ENSINO FUNDAMENTAL (2015):	2,4
PIB PER CAPITA (2016):	R\$16.840,43
ÍNDICE DE DESENVOLVIMENTO HUMANO MUNICIPAL (IDHM) (2010):	0,618
ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE SUS (2009):	10 estabelecimentos
ESGOTAMENTO SANITÁRIO ADEQUADO (2010):	58%
INCIDÊNCIA DA POBREZA (2003):	63,98%
INCIDÊNCIA DE POBREZA SUBJETIVA (2003):	66,91%
ÍNDICE DE GINI (2003):	0,42

Fonte: IBGE, 2017; Prefeitura Municipal de Maruim,2017.

O município está inserido na bacia hidrográfica do rio Sergipe. O Rio Ganhamoroba (FIGURA 5), afluente principal do rio Sergipe, corta a sede municipal, sendo a coleção hídrica mais próxima da comunidade Siebra e nasce no antigo

Engenho Mato Grosso de Cima na cidade de Divina Pastora e deságua no Rio Sergipe.

Figura 8 – Rio Ganhamoroba – coleção hídrica mais próxima da localidade de Siebra, no município de Maruim, Sergipe, Brasil. Destaque para a presença de *Biomphalaria*.



Fonte: Arquivos LPBM/UFC.

A localidade de Siebra possui 179 moradores, que residem em sua maioria em casas de alvenaria, porém existem algumas habitações construídas em taipa. Vivem da agricultura de subsistência e alguns recebem auxílio do governo, principalmente Bolsa Família. De acordo com dados da Secretaria Estadual de Saúde de Sergipe, a última intervenção realizada na localidade Siebra foi no ano de 2008, e mostrou uma prevalência de 37,9% para esquistossomose na comunidade.

4.3 Critérios de inclusão

Foram incluídos no estudo os moradores da localidade acima mencionada, com idade superior a 02 anos, de ambos os sexos, que concordaram em participar do estudo, assinando o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) (Apêndice A). No caso dos indivíduos menores de idade, a autorização para participação da pesquisa ficou a cargo dos pais ou do responsável legal pelas crianças (Apêndice B) e a faixa etária de 12 a 17 anos assinou Termo de Assentimento Livre e Esclarecido (TALE) (Apêndice C).

4.4 Critérios de exclusão

Foram excluídos do estudo os indivíduos que não disponibilizaram as amostras solicitadas (fezes e urina) e/ou que não entregaram amostras com qualidade suficiente para a realização dos procedimentos e mulheres no período menstrual.

4.5 Coleta, transporte e processamento de materiais biológicos

Para garantir a qualidade das amostras coletadas, os participantes foram previamente orientados pelos pesquisadores, a respeito do método de coleta empregado para obtenção das amostras de fezes e urina, bem como o esclarecimento da utilização de um recipiente específico para cada amostra e, ainda, a orientação sobre a armazenagem do material biológico até o momento da entrega aos pesquisadores. Todos os recipientes utilizados para armazenamento das amostras coletadas foram devidamente identificados com o nome completo e número de identificação, conforme ficha de cadastro elaborado pelo projeto, para cada indivíduo participante.

A fim de se alcançar maior adesão e também proporcionar maior comodidade aos participantes, optou-se por realizar a coleta de fezes e urina no domicílio, e posteriormente levadas a um local definido para processamento das amostras.

Para a realização dessa etapa contamos com a participação de técnicos, supervisor e coordenadora do Núcleo de Endemias da Vigilância Epidemiológica da Secretaria de Estado da Saúde de Sergipe, equipe do programa de Saúde da Família do município (agente de saúde da localidade, enfermeira e técnica de enfermagem) e docentes e discentes da Universidade Federal de Sergipe (Graduação e pós-graduação).

4.5.1 Coleta de fezes

Foram distribuídos, na casa de cada participante, coletores universais com tampa e espátula, rotulados e identificados com o nome do morador e número de identificação.

Decorridas 24 horas, os frascos foram recolhidos e levados a um local na comunidade, previamente montado e preparado para o processamento dessas

amostras. Foram solicitadas três amostras de fezes em dias consecutivos, de cada participante. De cada amostra foram confeccionadas duas lâminas (L1 e L2), segundo o método Kato-Katz (KATZ *et al.*, 1972), utilizando-se o kit Helm-Test® (Bio-Manguinhos/Fiocruz, RJ, Brasil).

Os frascos contendo o restante do material fecal, após a preparação das lâminas, foram descartados em sacos plásticos e destinados para incineração junto ao lixo biológico da unidade hospitalar do município.

As lâminas foram acondicionadas em caixas colecionadoras de lâminas, devidamente identificadas. Posteriormente foram transportadas para a Secretaria de Estado da Saúde (SES) em Sergipe, onde as leituras das lâminas de Kato-Katz foram realizadas por dois profissionais qualificados da SES.

4.5.2 Coleta de urina

Foram distribuídos frascos de coleta, previamente rotulados e identificados, constando o nome do morador, o número de identificação e a data da coleta. Os pacientes foram orientados a colher a primeira urina do dia, após realizar o asseio e desprezar o primeiro jato. Após 24 horas, as amostras de urina foram coletadas e levadas ao ponto de apoio para realização dos métodos, determinado previamente.

Foram separadas 2 alíquotas de 2 mL cada em criotubos, para a realização da técnica de POC-CCA. Após a retirada das alíquotas de urina, os frascos contendo o restante do material foram descartados em sacos plásticos e destinados para incineração junto ao lixo biológico da unidade hospitalar do município.

Essas alíquotas devidamente identificadas foram transportadas, sob refrigeração, ao Laboratório de Parasitologia e Biologia de Moluscos (LPBM), localizado no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas (DACT) da Universidade Federal do Ceará (UFC), onde foram armazenados a temperatura de menos 80°C.

4.6 Métodos de diagnóstico

4.6.1 Técnica Kato-Katz

A técnica de Kato-Katz foi realizada segundo descrito por Katz *et al.* (1972), utilizando-se o Kit Helm-Test® (Bio-Manguinhos/Fiocruz, RJ, Brasil) (FIGURA 6).

Figura 9 – Kit Helm-Test® (Bio-Manguinhos/Fiocruz, RJ, Brasil) para detecção de ovos de *S. mansoni* em amostras de fezes.



Fonte: Arquivos LPBM/UFC.

4.6.2 Pesquisa de Antígeno Catódico Circulante (CCA)

O teste rápido imunocromatográfico para a pesquisa de antígeno CCA na urina é um método qualitativo, o qual permite evidenciar a presença de antígeno do *S. mansoni*. O antígeno CCA, combina com os anticorpos monoclonais da tira teste e durante a corrida, ocorre a formação do complexo antígeno/anticorpo que combina com outro complexo de anticorpo presente na tira teste. Caso o resultado seja reagente, uma linha rosa aparece na região teste. Para esse estudo foram utilizados:

- Kit Urina CCA (Schisto) ECO Teste da ECO Diagnóstica (LOTE: 201806011), comercializado no Brasil, denominado a partir daqui POC-CCA-BR. Esse kit é composto por 20 cassetes, 20 pipetas e o manual do fabricante.
- Kit Schisto POC-CCA da Rapid Medical Diagnostics (LOTE: 180703067), fabricado na África do Sul, denominado a partir daqui POC-CCA-AS. Esse kit é composto por 25 cassetes, 25 pipetas e o manual do fabricante.

Foram seguidas as instruções dos fabricantes para a realização dos testes. Para a leitura foram utilizados os padrões da figura 9, onde G1 é classificado como negativo, G2 e G3 classificado como traço e do G4 ao G10 como positivo. A leitura do teste foi realizada por dois investigadores e em caso de divergência na leitura um terceiro investigador era chamado para obtenção de um consenso.

Figura 10 – Conjunto de cassetes POC-CCA para padronização das leituras.



Fonte: Dr. Govert Van Dam, Leiden University Medical Center, Leiden.

4.7 Tratamento

Devido a alta prevalência para esquistossomose foi realizado o tratamento coletivo da população seguindo determinação do Ministério da Saúde do Brasil, com Praziquantel® 60 mg / kg / DU, no caso de indivíduos com idade abaixo ou igual 15 anos e na dosagem de 50mg / kg / DU no caso de indivíduos acima dessa idade. Os medicamentos foram disponibilizados pela Secretaria de Saúde de Aracaju. A prescrição e administração foram supervisionadas pelo médico e enfermeiros da Atenção Básica à Saúde do Município de Maruim.

4.8 Análise estatística

Foi elaborado um banco de dados com o auxílio do Programa Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) para organização e

armazenamento dos dados de todos os participantes. As análises estatísticas e confecção de gráficos foram realizadas utilizando os softwares MedCalc version 19.1 e GraphPad Prism 6.

O grau de concordância entre as diferentes técnicas de diagnóstico foi determinado pelo coeficiente Kappa (κ), de acordo com a classificação de Landis e Koch (1977) (TABELA1).

Tabela 1 - Classificação baseada nos valores de Kappa.

Valor de Kappa	Classificação
<0	Nenhum acordo
0-0,20	Concordância ruim
0,21-0,40	Concordância fraca
0,41-0,60	Concordância moderada
0,61-0,80	Concordância boa
0,81-1,0	Concordância excelente

Fonte: Adaptado de Landis e Koch (1977).

Estimou-se a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia dos testes POC-CCA utilizando o método Kato-Katz com padrão de referência. Além disso para uma melhor análise do poder discriminatório dos testes de POC-CCA foram utilizadas curva de característica operacional do receptor (ROC) para representação gráfica da associação entre sensibilidade e especificidade dos testes e a área sob curva (AUC) relacionada com a capacidade do teste diagnosticar com precisão os verdadeiros positivos, varia de zero a um, onde quanto mais próximo de um, melhor o poder discriminatório do teste (HAJIAN-TILAKI, 2013), utilizou-se o Kato-Katz como padrão de referência

4.11 Aspectos Éticos

Foi realizada uma palestra sobre Esquistossomose para a comunidade, onde foram repassadas algumas informações importantes sobre a doença. Foram explicadas a pesquisa, assim como o TCLE, o TALE. Depois de esclarecidos todos os objetivos, eventuais riscos e importância da pesquisa, os indivíduos que concordaram com a participação no estudo assinaram o TCLE e quando necessário o TALE.

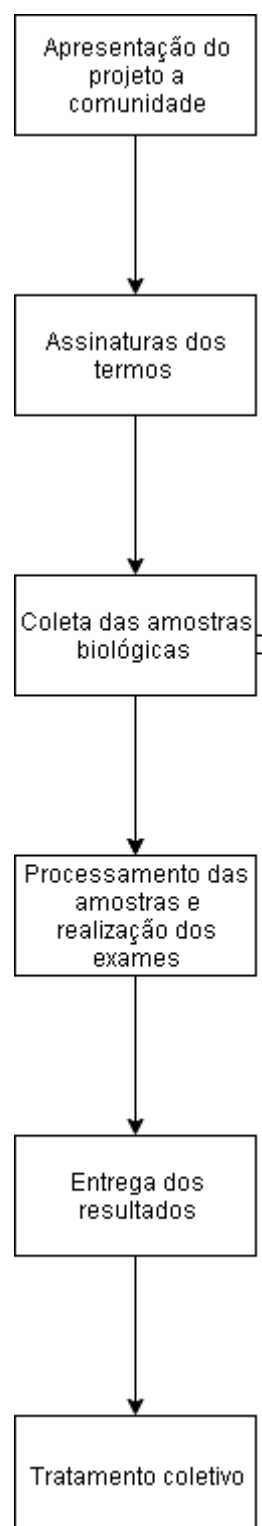
Para os indivíduos menores de idade que participaram da pesquisa foi necessário que os pais autorizassem a participação dos mesmos, sendo estes os responsáveis pela assinatura do TCLE destas crianças. Contudo ainda, os indivíduos de 12 a 17 anos de idade assinaram o TALE.

Os participantes da pesquisa foram informados sobre seus direitos, assegurados pela Resolução nº 466/12 do Conselho Nacional de Saúde e receberam os devidos esclarecimentos da pesquisa, do caráter participativo, e a garantia de que não haverá divulgação de nomes ou de qualquer outra informação que ponha em risco a sua privacidade.

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFC, sob nº do parecer 2.647.566 (ANEXO A), e no CEP da Universidade Federal de Sergipe (UFS) sob nº do parecer 2.806.891 (ANEXO B).

4.10 Fluxograma do estudo

Fluxograma 1 – Etapas do estudo.



Fonte: Elaborado pelo próprio autor.

5 RESULTADOS

5.1 Kato-Katz

Dos 179 moradores da localidade de Siebra, 158 (88,27%) aceitaram participar do estudo. A prevalência da esquistossomose mansoni em Siebra, obtida pela técnica de Kato-Katz, foi de 48,73% (77/158), considerando pelo menos uma das amostras de fezes fornecidas.

Dos 158 participantes, 127 entregaram as três amostras de fezes, destes 42,52% (54/127) foram positivos ao analisar duas lâminas da primeira amostra (A1). Ao combinar a primeira e segunda amostra (A1+A2) e analisar duas lâminas de cada amostra a positividade foi de 48,03% (61/127). E a combinação das três amostras (A1+A2+A3), mostrou 48,82% (62/127) participantes positivos em um total de 6 lâminas analisadas. Apresentando variação na prevalência de acordo com o número de amostras e lâminas por amostra analisadas (TABELA 2).

Tabela 2 – Prevalência da esquistossomose mansoni detectada pela técnica de Kato-Katz, por número de amostra de fezes fornecidas e lâminas analisadas.

Amostras	Lâminas	Positivos	Prevalência
1 (A1)	1	48	37,80%
1 (A1)	2	54	42,52%
2 (A1 +A2)	2	52	40,94%
2 (A1 + A2)	4	61	48,03%
3 (A1+A2+A3)	3	59	46,46%
3 (A1+A2+A3)	6	62	48,82%

A1= Amostra 1; A2= Amostra 2; A3= Amostra 3.

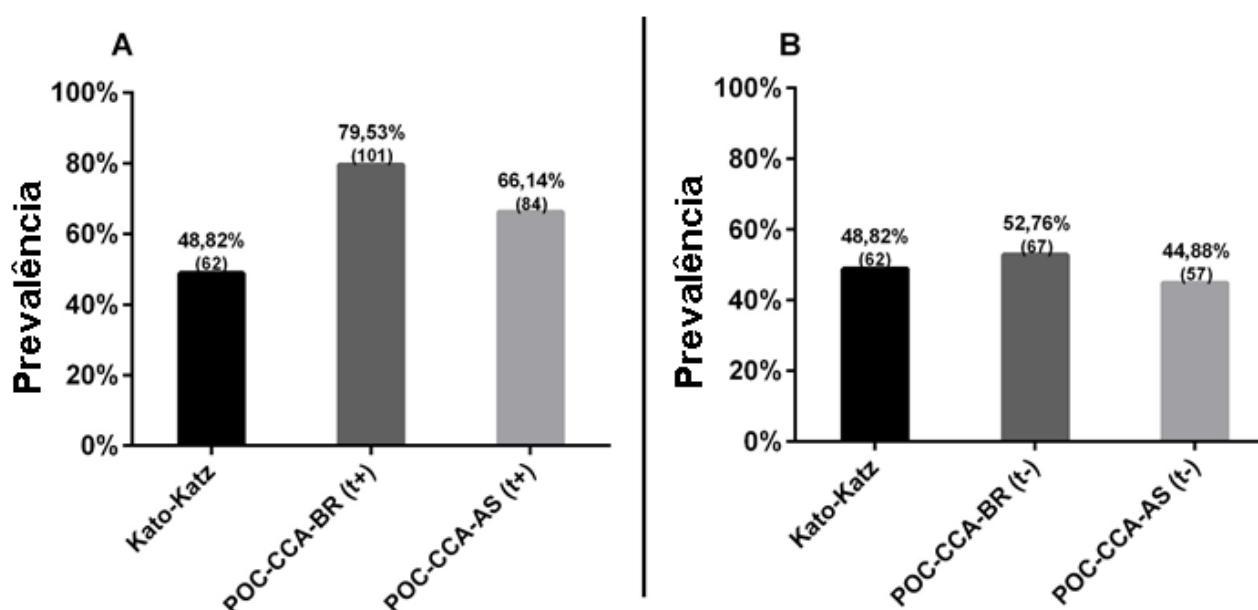
Fonte: Dados da pesquisa.

Afim de realizar uma melhor comparação entre os métodos diagnósticos empregados, foram considerados para as demais análises apenas os participantes que forneceram as 3 amostras de fezes (127), totalizando 6 lâminas analisadas por participante e a amostra de urina.

5.2 POC-CCA.

Dos 127 participantes, 101 foram positivos no POC-CCA-BR, considerando o traço como positivo (t+) e 67 com o traço como negativo (t-), já o POC-CCA-AS apresentou 84 positivos considerando t+ e 57 considerando t-. Dessa forma a prevalência para a esquistossomose mansoni variou de acordo com o kit utilizado, sendo a prevalência em ambos os POC-CCA maior ao considerar t+. As prevalências obtidas pelos kits de POC-CCA em comparação com o do Kato-Katz são apresentados no gráfico 1 (A,B).

Gráfico 1– Comparação dos resultados obtidos para esquistossomose mansoni por meios das técnicas utilizadas. (A) Kato-Katz, POC-CCA-BR e POC-CCA-AS considerando (t+). (B) Kato-Katz, POC-CCA-BR e POC-CCA-AS considerando (t-).



Fonte: Dados da pesquisa.

5.2.1 Concordância entre os kits de POC-CCA e o Kato-Katz.

Dos 62 participantes positivos no Kato-Katz, 88,71% (55) também foram positivos no POC-CCA-BR t+ e 77,42% (48) considerando t-. No POC-CCA-AS o número de positivos idênticos ao do Kato-Katz foi de 85,48% (53) e 74,19% (46), t+ e t- respectivamente. No entanto ambos os POC-CCA apresentaram resultados

negativos em ambas interpretações de traço com presença de ovos de *S. mansoni* no Kato-Katz. Ao verificarmos a concordância entre os métodos, utilizando o índice Kappa, observamos uma concordância ruim do POC-CCA-BR com o Kato-Katz considerado t+ e concordância moderada considerando t-. Já o POC-CCA-AS apresentou em relação ao Kato-Katz, uma concordância fraca quando t+ e moderada quando t- (TABELA 3).

Tabela 3 – Resultados apresentados por POC-CCA-BR e POC-CCA-AS em comparação com o Kato-Katz para detecção da esquistossomose mansoni.

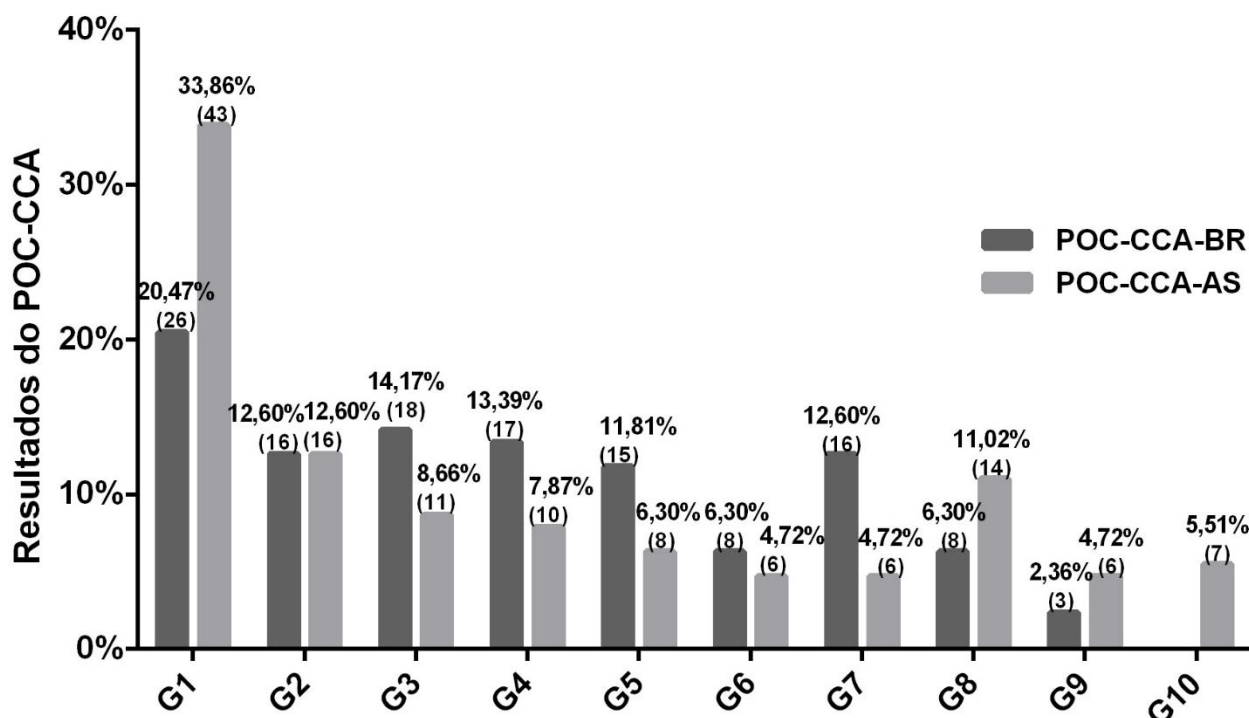
	POC-CCA-BR(t+)			Total	POC-CCA-AS(t+)			Total	POC-CCA-BR(t-)			Total	POC-CCA-AS(t-)			Total
	+	-			+	-			+	-			+	-		
KATO-KATZ	+	55	7	62	53	9		62	48	14		62	46	16		62
	-	46	19	65	31	34		65	19	46		65	11	54		65
	TOTAL	101	26	127	84	43		127	67	60		127	57	70		127
	Concordância: 58%				Concordância: 68%				Concordância: 74%				Concordância: 79%			
	Kappa: 0,18				Kappa: 0,37				Kappa: 0,48				Kappa: 0,57			

Fonte: Dados da pesquisa.

5.3 Comparação entre os kits POC-CCA-BR e POC-CCA-AS.

Ao comparar os resultados dos testes de POC-CCA entre si, utilizando a escala de gradiente G, observamos que no POC-CCA-BR foram identificados 20,47% (26) participantes como negativos, 26,77% (34) como traço e 52,76% (67) positivos. No POC-CCA-AS, obtivemos 33,86% (43) negativos, 21,26% (27) traço e 44,86% (57) positivos. Os participantes positivos no POC-CCA-AS apresentaram resultados das bandas teste com maior intensidade de reação, em relação ao POC-CCA-BR (GRÁFICO 2).

Gráfico 2 – Intensidade da reação imunocromatográfica das amostras de urina analisadas através do POC-CCA-BR em comparação com o POC-CCA-AS, expressas na escala de gradiente G.



G1-Negativo; G2 e G3 - Traço; G4 a G10 - Positivo.

Fonte: Dados da pesquisa.

5.3.1 Concordância entre o kit POC-CCA-BR e POC-CCA.

Considerando o t+ em ambos os POC-CCA, 11,90% (10) dos indivíduos positivos no POC-CCA-AS foram negativos no POC-CCA-BR, enquanto 62,79% (27) dos indivíduos negativos no POC-CCA-AS foram positivos no POC-CCA-BR. Quando t-, 12,28% (7) dos indivíduos positivos no POC-CCA-AS foram negativos no POC-CCA-BR, e 24,28% (17) dos indivíduos negativos no POC-CCA-AS foram positivos no POC-CCA-BR. A concordância entre os POC-CCA foi classificada como fraca considerando o t+ e boa considerando o t-, de acordo com o índice Kappa, a concordância entre os POC-CCA foi maior considerando o traço negativo (TABELA 4).

Tabela 4 – Comparação entre os resultados apresentados pelo POC-CCA-BR (t+, t-) e POC-CCA-AS (t+, t-).

POC-CCA-BR(t+)					POC-CCA-BR(t-)				
POC-CCA-AS(t+)		+	-	Total	POC-CCA-AS(t-)		+	-	Total
	+	74	10	84		+	50	7	57
	-	27	16	43		-	17	53	70
Total		101	26	127	Total		67	60	127
Concordância: 71%					Concordância: 81%				
Kappa: 0,28					Kappa: 0,62				

Fonte: Dados da pesquisa.

5.3.2 Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia.

Estimou-se a sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia dos testes POC-CCA de acordo com o padrão de referência Kato-Katz. Os resultados são apresentados na tabela 5 e mostraram que o POC-CCA-BR apresentou maior sensibilidade em comparação ao POC-CCA-AS, no entanto as especificidades foram menores, usando t+ ou t- em comparação com POC-CCA-AS. Os valores preditivos (VPP e VPN) e acurácia também foram menores no POC-CCA-BR em ambas interpretações de traço.

Tabela 5 – Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia apresentados por POC-CCA-BR (t+ e t-) e POC-CCA-AS (t+ e t-), de acordo com o Kato-Katz como padrão de comparação.

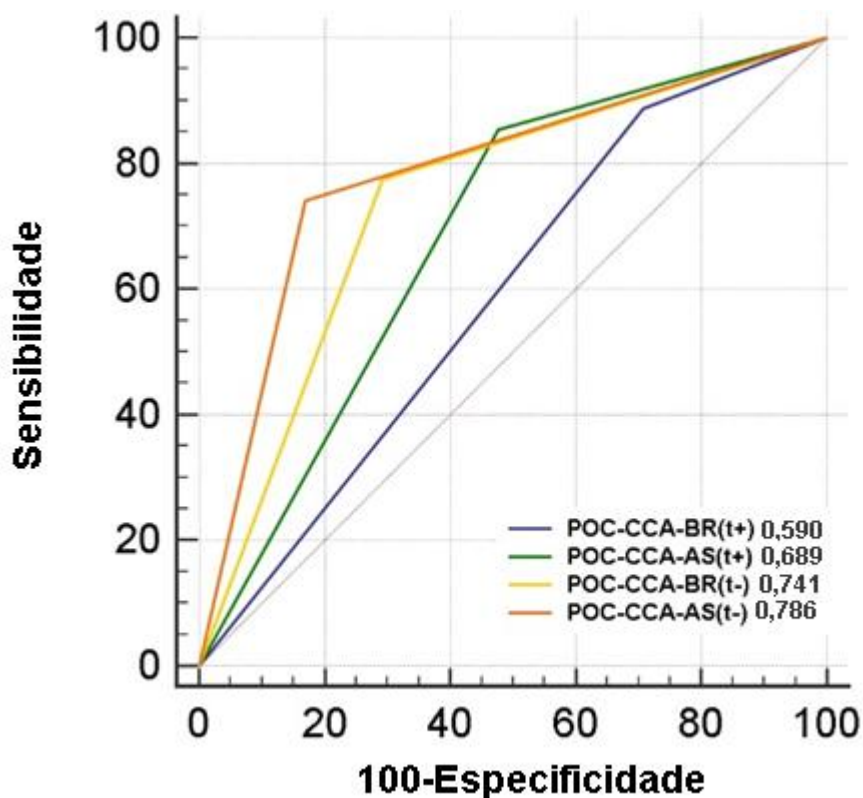
%	POC-CCA-BR (t+)	POC-CCA-AS (t+)	POC-CCA-BR (t-)	POC-CCA-AS (t-)
SENSIBILIDADE	88,71	85,48	77,42	74,19
(CI95%)	(78,48-94,42)	(74,66-92,17)	(65,59-86,04)	(62,12-83,45)
ESPECIFICIDADE	29,23	52,31	70,77	83,08
(IC95%)	(19,58-41,20)	(40,38-63,98)	(58,80-80,42)	(72,18-90,28)
VPP	54,46	63,10	71,64	80,70
(IC95%)	(44,76-63,83)	(52,42-72,63)	(59,91-81,03)	(68,66-88,87)
VPN	73,08	79,07	76,67	77,14
(IC95%)	(53,92-86,30)	(64,79-88,58)	(64,56-85,56)	(66,05-85,41)
ACURÁCIA	58,27	68,50	74,02	78,74
(IC95%)	(49,57-66,48)	(59,98-75,94)	(65,76-80,86)	(70,84-84,96)

Fonte: Dados da pesquisa.

5.3.3 Curva ROC.

Para uma melhor avaliação do poder discriminatório dos testes de POC-CCA, são apresentadas a curva ROC e AUC de ambos os POC-CCA considerando o t+ e t-. Quando o t-, ambos os POC-CCA apresentaram um maior poder discriminatório comparado ao t+. O POC-CCA-AS (t-) foi a metodologia com melhor poder discriminatório (AUC = 0,786) (GRÁFICO 3).

Gráfico 3 – Curvas de característica operacional do receptor (ROC) e área sob curva (AUC) dos resultados do POC-CCA-BR e POC-CCA-AS, utilizando o Kato Katz como referência.



Fonte: Dados da pesquisa.

6 DISCUSSÃO

Os dados apontaram elevada prevalência, porém com discordância entre os resultados de ambos os kits de POC-CCA com o método Kato-Katz, além de discordância entre si. A forma como o traço foi interpretado teve forte relação com o desempenho dos testes, alterando de forma considerável a prevalência, sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia dos POC-CCA, levando a índices diferentes de discordância entre os testes.

A adesão dos participantes é crucial para o sucesso da pesquisa, apesar disso muitos estudos não conseguem atingir a taxa de adesão esperada (NEWINGTON; METCALFE, 2014). No nosso estudo a participação da comunidade foi de 88,27%, acreditamos que um dos motivos que contribuiu fortemente com essa alta adesão, foi o apoio e engajamento multiprofissional de professores e acadêmicos de diversas áreas da saúde, e profissionais da Atenção Básica, como agente comunitário de saúde (ACS) e agente comunitário de endemias (ACE). Os ACS e ACE são profissionais de grande importância dentro do Sistema Único de Saúde (SUS), estando em contato direto com a comunidade (JORENTE *et al.*, 2019), atuando como facilitadores na comunicação entre os profissionais de saúde e a comunidade, sendo importantes atores no programa de controle da esquistossomose (PCE) (CARDOSO; NASCIMENTO, 2010; COSTA *et al.*, 2017).

No Brasil, o perfil da esquistossomose tem sofrido mudanças com os programas de controle, com diminuição da prevalência em muitas áreas, apesar disso ainda persistem áreas com altos índices de infecção (TIBIRICA; GUIMARÃES; TEIXEIRA, 2011), como é o caso da comunidade Siebra, que apresentou uma prevalência de 48,73% para esquistossomose pelo método de Kato-Katz ao considerar pelo menos uma amostra de fezes fornecida, o que representa quase metade da população infectada. O município de Maruim, onde localiza-se a comunidade, é conhecido por ser um local de alta endemicidade para esquistossomose, o que já foi demonstrado em trabalhos como o de Santos *et al.*, (2016) e Rollemberg *et al.*, (2011), possivelmente explicado por apresentar um índice de pobreza acima de 60% e cerca de apenas 58% da população tem acesso a saneamento básico adequado (IBGE, 2017), dessa forma apenas diagnóstico e

tratamento não são suficientes para o controle da esquistossomose em locais como a comunidade Siebra.

O contato da população com águas naturais, moradias precárias, falta de saneamento básico e o baixo nível de escolaridade, são fatores importantes relacionados à prevalência do *S. mansoni*, os quais já foram apontados em vários estudos (SARVEL *et al.*, 2011; KLOOS *et al.*, 2008; GAZZINELLI *et al.*, 2006). O que demonstra que o tratamento pode controlar a morbidade da doença, mas é necessário a associação de diagnóstico e tratamento a medidas de saneamento básico, educação em saúde e aumento das condições socioeconômicas da população para o controle efetivo da esquistossomose (SARVEL *et al.*, 2011; KATZ; ALMEIDA, 2003).

Neste estudo a prevalência para *S. mansoni* variou de acordo com o número de amostras e lâminas analisadas, o que corrobora com a literatura (De SOUSA *et al.*, 2019; PINHEIRO *et al.*, 2012; CARNEIRO *et al.*, 2012), apresentando um maior número de positivos ao analisar seis lâminas no total de três amostras. Apesar disso, a diferença de positividade entre as análises de duas e três amostras (duas lâminas cada) não foram tão acentuadas quando comparadas a outros estudos (SIQUEIRA *et al.*, 2011; ENK *et al.*, 2008), apresentando uma variação de menos de 1% , o que pode ser justificado pelo fato deste estudo ter sido realizado em uma área considerada de alta prevalência.

Ao analisar apenas uma amostra (duas lâminas) de Kato-Katz o resultado foi maior do que quando analisamos duas amostras (uma lâmina cada), o mesmo ocorreu ao comparar a análise de duas amostras (duas lâminas cada) com três amostras analisando uma lâmina de cada. Demonstrando que a variação da prevalência estava mais relacionada ao número de lâminas analisadas do que propriamente ao número de amostras. O que torna mais viável, tendo em vista que muitos participantes não coletam as três amostras de fezes, por motivos como constrangimento, dificuldade para evacuar ou esquecimento (OLIVEIRA *et al.*, 2015). Além disso exames seriados de fezes podem apresentar custos mais altos, maiores problemas logísticos, assim como a necessidade de um maior número de profissionais no campo. Alguns trabalhos são realizados com apenas uma amostra de fezes por dificuldades como essas apontadas (CARNEIRO *et al.*, 2012; RIBEIRO *et al.*, 2011). Ao aumentar o número de lâminas com uma única amostra de fezes, torna-se mais acessível para a realização

de pesquisas e na rotina do PCE que geralmente conta com infraestrutura e recursos humanos limitados (CARNEIRO *et al.*,2012).

Até o momento, não existe o método diagnóstico ideal para esquistossomose, mas é importante que um teste diagnóstico apresente como características: rapidez e praticidade na execução, segurança, inócuo e confiável (WEERAKOON *et al.*, 2015). Além disso o custo é um fator importante de análise na escolha de um método diagnóstico, tendo em vista que áreas endêmicas para esquistossomose tendem a ter recursos financeiros limitados (WORRELL *et al.*,2015).

Em contato com a Rapid Medical Diagnostic e Eco Diagnóstica obtivemos o preço atualizado dos kits de POC-CCA. Segundo informações repassadas, o kit POC-CCA-AS com 25 testes custa U\$41,50 (R\$169,50), o equivalente a R\$6,78 por teste, e o kit POC-CCA-BR com 20 testes custa R\$357,00 (U\$87,34) ou seja R\$17,85 por teste (Cotação do dólar a R\$4,09). Já o Kato-Katz custa em média R\$1,82 por teste. Apesar do POC-CCA-AS ter um menor preço é preciso levar em consideração que tem os custos adicionais em caso de importação, e no caso do Kato-Katz o processamento de uma lâmina leva mais tempo que a realização de um POC-CCA (LINDHOLZ *et al.*,2018).

Worrell *et al.*, 2015, comparou os custos para realização de um e três Kato-Katz em comparação com o POC-CCA do ponto de vista de um programa de controle da esquistossomose, levando em consideração os custos relacionados à coleta, processamento e análise das amostras. E concluiu que um único Kato-Katz é o método mais barato, seguido do POC-CCA e o Kato-Katz triplicado. Apesar do valor do teste em si no Kato-Katz ser mais barato, os custos de mão de obra elevam fortemente esse valor tendo em vista que a técnica de Kato-Katz passa por um processo de várias etapas o que exige um maior número de profissionais capacitados e no POC-CCA mais de 60% dos custos estão relacionados a compra dos kits. Os autores ressaltam que o custo mais alto do POC-CCA pode ser justificado se o teste fornecer um método mais sensível para o diagnóstico da esquistossomose, por outro lado reconhecem que o Kato-Katz também pode ser usado para detectar outros parasitos, o que pode ser levado em consideração no momento de seleção do método em programas de controles integrados. No entanto além do custo é importante levar em consideração a precisão do teste na escolha do método diagnóstico a ser utilizado.

Quando comparamos o resultado obtido com a técnica de Kato-Katz (3 amostras/6 lâminas) com os testes imunocromatográficos (POC-CCA) observamos que a prevalência variou. Em comparação ao Kato-Katz a prevalência no POC-CCA-AS, ao considerar o t+, foi cerca de 17% superior e 3% inferior ao considerar o t-. Já com o POC-CCA-BR a diferença chegou a ser 30% superior considerando t+ e 3% superior considerando t-. Em ambos os kits avaliados, os resultados ficavam mais próximos do Kato-Katz quando consideramos o t-, contrário ao recomendado pelo fabricante Rapid Medical Diagnostic e pela ECO Diagnóstica, na qual a bula de ambos, indicam que a presença de qualquer linha na área teste, mesmo em coloração fraca, deve ser considerada reativa.

Nenhum dos kits utilizados detectou todos os participantes positivos no Kato-Katz, gerando falsos negativos, o que já foi demonstrado em outros trabalhos (FERREIRA *et al.*, 2017; GRENFELL *et al.*, 2019; LINDHOLZ *et al.*, 2018; OKOYO *et al.*, 2018). Apesar do número de falsos negativos apresentados em ambos os kits de POC-CCA terem sido bem próximos, não se referem aos mesmos participantes, ou seja, os participantes não foram detectados igualmente nos dois kits. O índice Kappa de ambos os kits foram baixos, não apresentando boa concordância com o Kato-Katz, apesar disso o POC-CCA-AS (t-) teve um índice Kappa maior (0,57). No trabalho de Grenfell *et al.*, (2019), em uma área de baixa endemicidade, ambos os kits de POC-CCA também apresentaram baixos índices Kappa, com o POC-CCA-AS apresentando melhor concordância que o POC-CCA-BR.

A forma como o traço deve ser interpretado tem gerado muita discussão entre os grupos de pesquisa que vem avaliando essa nova ferramenta diagnóstica (PERALTA; CAVALCANTI, 2018). Alguns autores relataram que o t+ apresentou um melhor desempenho do teste (ADRIKO *et al.*, 2014; DE SOUSA *et al.*, 2019), outros que o melhor desempenho foi obtido com o t- (COULIBALY *et al.*, 2013), como é o caso do nosso trabalho, porém é importante destacar que nem todos os trabalhos apresentam o mesmo cenário de endemicidade. O fato é que o traço ainda é um desafio (BEZERRA *et al.*, 2018), que se apresenta em ambos os kits de POC-CCA. Sabe-se que ao considerar traços como negativo indivíduos infectados podem não receber tratamento, por outro lado considerando traços como positivos, indivíduos

sem a doença podem ser submetidos ao tratamento de forma desnecessária (COELHO *et al.*, 2016).

Apesar de presente em ambos os kits, o número de traço foi maior no POC-CCA-BR, apresentando cerca de 5% mais traços que o POC-CCA-AS. Resultado discordante ao demonstrado no trabalho de Grenfell *et al.* (2019) no qual o POC-CCA-AS apresentou mais traços. A discordância entre ambos os POC-CCA vai além do traço, o POC-CCA-BR apresentou um maior número de resultados positivos, porém classificados com menor intensidade da reação imunocromatográfica, ficando mais próximos dos scores classificados como traço, e nenhum foi classificado como G10 que representa um teste fortemente positivo (CASACUBERTA-PARTAL *et al.*, 2019).

A concordância entre os POC-CCA considerando t+, foi classificada como fraca de acordo com índice Kappa, essa concordância tende a melhorar considerando t-, contudo, participantes positivos e negativos no POC-CCA-AS não coincidiam exatamente com os mesmos positivos e negativos no POC-CCA-BR, evidenciando divergências entre os resultados dos kits. Viana *et al.*, (2019), avaliando ambos os kits de POC-CCA, em áreas de baixa e moderada prevalência para *S.mansoni*, também relataram que os lotes de POC-CCA utilizados mostraram discordâncias entre os resultados e na intensidade da reação de ambos.

Nossos dados indicaram que os POC-CCA apresentaram diferentes sensibilidades, especificidades, valores preditivos e acurácia, sendo que a sensibilidade foi maior no POC-CCA-BR, no entanto os demais parâmetros foram maiores no POC-CCA-AS. Ao considerar o t+ a sensibilidade de ambos os testes aumentou, porém, a especificidade diminuiu, o contrário ocorre se for considerado t-, nesse caso a especificidade aumenta e a sensibilidade diminui. Silveira *et al.*, 2016 também identificou que a sensibilidade e especificidade dos testes são influenciadas pela forma como o traço é interpretado. Uma menor especificidade do POC-CCA leva a um considerável número de resultados falsos positivos (MARTI *et al.*, 2019), o que ficou demonstrado no POC-CCA-BR (t+), que apresentou uma especificidade de 29,23% e 55 falsos positivos, superior ao encontrado no POC-CCA-AS. Uma menor sensibilidade leva a um maior número de falsos negativos (SILVEIRA *et al.*, 2016), conforme observamos ao considerar t- em ambos os testes.

Estudos com o POC-CCA-AS utilizando o Kato-Katz como padrão de referência demonstram que a especificidade do POC-CCA tende a ser menor comparada com a sensibilidade (FUSS *et al.*, 2018; LAMBERTON *et al.*, 2014), achado semelhante ao encontrado no nosso estudo, com exceção do POC-CCA-AS (t-) que apresentou uma especificidade superior a sensibilidade. Os valores de especificidade que constam na bula de ambos os kits de POC-CCA, indicam que o POC-CCA-BR apresenta uma especificidade de 100% e o POC-CCA-AS uma especificidade de cerca de 95%, ambos divergem com o nosso estudo na qual a especificidade mais alta foi de 83,08% (POC-CCA-AS t-), chegando até uma especificidade de 29,23% (POC-CCA-BR t+). Mesmo a sensibilidade tendo sido maior no POC-CCA-BR, a capacidade do método acertar o diagnóstico foi maior no POC-CCA-AS, o que ficou demonstrado com os valores de acurácia e as análises de curva ROC, na qual o POC-CCA-AS sempre apresentou maior poder discriminatório que o POC-CCA-BR em ambas interpretações de traço.

As variações encontradas nos resultados dos POC-CCA, entre si e em comparação ao Kato-Katz, já vêm sendo apontado por outros autores como Viana *et al.*, 2019, os quais destacaram a necessidade de um melhor controle de qualidade dos kits de POC-CCA que são exportados e comercializados em outros países, principalmente onde as empresas realizam a importação das tiras, com posterior processo de montagem dos cassetes como é o caso do POC-CCA-BR.

7 CONCLUSÃO

Nesse estudo, foi demonstrada baixa concordância entre os resultados dos kits de POC-CCA atualmente disponíveis no mercado, em comparação ao Kato-Katz e entre si, mesmo em área de alta prevalência para esquistossomose. Saber o quanto de fato podemos confiar neste teste, quer seja na utilização como triagem ou de forma complementar ao Kato-Katz, ainda permanece como uma lacuna que precisa ser preenchida. A certeza é que se faz necessário estudos que ajudem a esclarecer o porquê destas divergências e como solucioná-las. Avaliar como está sendo realizado o transporte, armazenamento e montagem dos kits do POC-CCA-BR possivelmente podem ajudar a entender estas discordâncias apresentadas entre os kits.

8 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Apesar das discordâncias encontradas em ambos os kits de POC-CCA, os dados deste estudo sugerem que em região de alta prevalência para esquistossomose o kit de POC-CCA-AS seria o mais indicado para ser empregado, considerando o traço como negativo. Tendo em vista que esse foi o kit que apresentou maior poder discriminatório e melhor concordância com o método de Kato-Katz.

REFERÊNCIAS

- ADRIKO, M. *et al.* Evaluation of circulating cathodic antigen (CCA) urine-cassette assay as a survey tool for *Schistosoma mansoni* in different transmission settings within Bugiri District, Uganda. **Acta Tropica**, v.136, p.50-57, ago.2014
- AJIBOLA, O. *et al.* Tools for Detection of Schistosomiasis in Resource Limited Settings. **Medical Sciences**, v. 6, n. 2, p. 39, 23 maio 2018.
- BEZERRA, F. S. M. *et al.* Evaluating a point-of-care circulating cathodic antigen test (POC-CCA) to detect *Schistosoma mansoni* infections in a low endemic area in north-eastern Brazil. **Acta Tropica**, v. 182, p. 264–270, jun. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Esquistossomose: causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção**, 2019. Disponível em: <<http://www.saude.gov.br/saude-de-a-z/esquistossomose>>. Acesso em: 12 dez. 2019.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **NOTA INFORMATIVA Nº 11, DE 2017/ CGHDE/ DEVIT/ SVS /MS**, 2017. Disponível em:<<http://www.dive.sc.gov.br/conteudos/publicacoes/Nota-Informativa-n-11-Orientacoes.pdf>>. Acesso em: 15 dez. 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigilância da Esquistossomose Mansoní: Diretrizes Técnicas**. Brasília: MS: SVS, 2014. 144 p. Disponível em: <http://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossome_mansoni_diretrizes_tecnicas.pdf>. Acesso em: 12 dez. 2019.
- CALASANS, T. A. S. *et al.* Socioenvironmental factors associated with *Schistosoma mansoni* infection and intermediate hosts in an urban area of northeastern Brazil. **PLOS ONE**, v. 13, n. 5, p.1-14, 2 maio 2018.
- CENTERS FOR DISEASE CONTROL AND PREVENTION (CDC). **Parasites-Schistosomiasis Biology**, 2018. Disponível em: <<https://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/biology.html>>. Acesso em 02/01/2019.
- CARDOSO, A. DOS S.; NASCIMENTO, M. C. DO. Comunicação no Programa Saúde da Família: o agente de saúde como elo integrador entre a equipe e a comunidade. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 15, n. suppl 1, p. 1509–1520, jun. 2010.
- CARNEIRO, T. R. *et al.* Increased detection of schistosomiasis with Kato-Katz and SWAP-IgG-ELISA in a Northeastern Brazil low-intensity transmission area. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 45, n. 4, p. 510–513, ago. 2012.
- CASACUBERTA-PARTAL, M. *et al.* An innovative and user-friendly scoring system for standardised quantitative interpretation of the urine-based point-of-care strip test (POC-CCA) for the diagnosis of intestinal schistosomiasis: a proof-of-concept study.

Acta Tropica, v. 199, nov. 2019.

CAVALCANTI, M. G.; CUNHA, A. F. A.; PERALTA, J. M. The Advances in Molecular and New Point-of-Care (POC) Diagnosis of Schistosomiasis Pre- and Post-praziquantel Use: In the Pursuit of More Reliable Approaches for Low Endemic and Non-endemic Areas. **Frontiers in Immunology**, v. 10, 28 maio 2019.

COELHO, P. M. Z. *et al.* Improvement of POC-CCA Interpretation by Using Lyophilization of Urine from Patients with *Schistosoma mansoni* Low Worm Burden: Towards an Elimination of Doubts about the Concept of Trace. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 6, 21 jun. 2016.

COLLEY, D. G. *et al.* Human schistosomiasis. **The Lancet**, v. 383, n. 9936, p. 2253–2264, jun. 2014.

COLLEY, D.G; ANDROS, T.S; CAMPBELL JUNIOR, C.H. Schistosomiasis is more prevalent than previously thought: what does it mean for public health goals, policies, strategies, guidelines and intervention programs? **Infectious Diseases of Poverty**, v.6, n.63. 22 mar. 2017.

COSTA, C. DE S. *et al.* Programa de Controle da Esquistossomose: avaliação da implantação em três municípios da Zona da Mata de Pernambuco, Brasil. **Saúde em Debate**, v. 41, p. 229–241, mar. 2017.

COULIBALY, J. T. *et al.* Accuracy of Urine Circulating Cathodic Antigen Test for the Diagnosis of *Schistosoma mansoni* in Preschool-Aged Children before and after Treatment. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 3, 21 mar. 2013.

DE SOUSA, S. R. M. *et al.* Concordance of the point-of-care circulating cathodic antigen test for the diagnosis of intestinal schistosomiasis in a low endemicity area. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 8, n. 1, p. 37, 30 dez. 2019.

DEELDER, A. M. *et al.* *Schistosoma mansoni*: Characterization of two circulating polysaccharide antigens and the immunological response to these antigens in mouse, hamster, and human infections. **Experimental Parasitology**, 1980.

DEELDER, A.M. *et al.* *Schistosoma*: analysis of monoclonal antibodies reactive with the circulating antigens CAA and CCA. **Journal of Parasitology**, v. 112, p. 21-35, 1996.

DIAS, L. C. *et al.* Doenças tropicais negligenciadas: uma nova era de desafios e oportunidades. **Química Nova**, v. 36, n. 10, p. 1552–1556, 2013.

DOENHOFF, M. J.; CHIODINI, P. L.; HAMILTON, J. V. Specific and sensitive diagnosis of schistosome infection: Can it be done with antibodies? **Trends in Parasitology**, 2004.

ENK, M. J. *et al.* The effect of the number of stool samples on the observed prevalence and the infection intensity with *Schistosoma mansoni* among a population in an area of low transmission. **Acta Tropica**, v. 108, n. 2–3, p. 222–228, nov. 2008.

FERREIRA, F. T. *et al.* Sensitivity and specificity of the circulating cathodic antigen rapid urine test in the diagnosis of schistosomiasis mansoni infection and evaluation of morbidity in a low-endemic area in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 3, p. 358–364, 2017.

FERREIRA, J. C.; PATINO, C. M. Understanding diagnostic tests. Part 3. **Jornal Brasileiro de Pneumologia**, v. 44, n. 1, p. 4–4, fev. 2018.

FUSS, A. *et al.* Comparison of sensitivity and specificity of three diagnostic tests to detect *Schistosoma mansoni* infections in school children in Mwanza region, Tanzania. **PLOS ONE**, v. 13, n. 8, p.1-14, 22 ago. 2018.

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, out. 2006.

GONÇALVES-MACEDO, L. *et al.* Pulmonary shunts in severe hepatosplenic schistosomiasis: Diagnosis by contrast echocardiography and their relationship with abdominal ultrasound findings. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 4, p.1-11, 3 abr. 2017.

GRENFELL, R. F. Q. *et al.* Suitability of commercially available POC-CCA tests for schistosomiasis: Considerations for efficiency, reproducibility and decision making criteria for field application in areas of low endemicity. **Journal of Immunological Methods**, v. 472, p. 1–6, set. 2019.

HAGGAG, A. A. *et al.* Thirty-Day Daily Comparisons of Kato–Katz and CCA Assays of 45 Egyptian Children in Areas with Very Low Prevalence of *Schistosoma mansoni*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 100, n. 3, p. 578–583, 6 mar. 2019.

HAJIAN-TILAKI, K. Receiver operating characteristic (ROC) curve analysis for medical diagnostic test evaluation. **Caspian Journal of Internal Medicine**, v. 4, n. 2, p. 627–635, 2013.

HE, P. *et al.* Nucleic acid detection in the diagnosis and prevention of schistosomiasis. **Infectious Diseases of Poverty**, 2016.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Maruim, Sergipe, Brasil**. 2017. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/se/maruim>>. Acesso em: 12 dez. 2019.

JAMAL, M. *et al.* **Closing the Brief Case: Benign Rectal Polyp with *Schistosoma mansoni*** *Journal of Clinical Microbiology*, 2017.

JORENTE, M. J. V. *et al.* Collaborative e-Health Environments: The enhanced role of health agents. **Transinformação**, v. 31, 2019.

KATZ, N.; ALMEIDA, K. Esquistossomose, xistosa, barriga d'água / Schistosomiasis, xistosa, barriga d'água. **Ciência e Cultura**, v. 55, n. 1, p. 38–41, 2003.

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

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

KLOOS, H. *et al.* Socioeconomic studies of schistosomiasis in Brazil: A review. **Acta Tropica**, v. 108, n. 2–3, p. 194–201, nov. 2008.

LAMBERTON, P. H. L. *et al.* Sensitivity and Specificity of Multiple Kato-Katz Thick Smears and a Circulating Cathodic Antigen Test for Schistosoma mansoni Diagnosis Pre- and Post-repeated-Praziquantel Treatment. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 9, 11 set. 2014.

LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. An application of hierarchical kappa-type statistics in the assessment of majority agreement among multiple observers. **Biometrics**, v. 33, n. 2, p. 363–74, jun. 1977.

LINDHOLZ, C. G. *et al.* Study of diagnostic accuracy of Helmintex, Kato-Katz, and POC-CCA methods for diagnosing intestinal schistosomiasis in Candeal, a low intensity transmission area in northeastern Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, 2018.

MARTI, H. *et al.* Specificity of the POC-CCA urine test for diagnosing S. mansoni schistosomiasis. **Travel Medicine and Infectious Disease**, set. 2019.

MARTINS, D. DA S. *et al.* Schistosomiasis in Southern Brazil 17 years after the confirmation of the first autochthonous case. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 48, n. 3, p. 354–357, jun. 2015.

MCMANUS, D. P. *et al.* Schistosomiasis. **Nature Reviews Disease Primers**, v. 4, n. 1, p. 13, 9 dez. 2018.

MELLO-SILVA, C. C. *et al.* A rapid diagnostic test for schistosomiasis mansoni. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, 2013.

MUNICÍPIO DE MARUIM. **Prefeitura Municipal de Maruim**. 2017. Disponível em: <<http://www.maruim.se.io.org.br/diarioOficial/download/910/504/0>>.

NEWINGTON, L.; METCALFE, A. Factors influencing recruitment to research: qualitative study of the experiences and perceptions of research teams. **BMC Medical Research Methodology**, v. 14, n. 1, p. 10, 23 dez. 2014.

OKOYO, C. *et al.* Comparing the performance of circulating cathodic antigen and Kato-Katz techniques in evaluating Schistosoma mansoni infection in areas with low prevalence in selected counties of Kenya: A cross-sectional study. **BMC Public Health**, v. 18, n. 1, p. 1–7, 2018.

OLIVEIRA, R. G. DE. Sentidos das Doenças Negligenciadas na agenda da Saúde Global: o lugar de populações e territórios. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 23, n. 7, p. 2291–2302, jul. 2018.

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

OLIVEIRA, W.J. **Análise e comparação da sensibilidade e especificidade entre diferentes métodos de diagnóstico para schistosoma mansoni: gradiente salino, helmintex®, centrífugo-sedimentação, Kato-Katz teste rápido urina (poc-cca)**. Dissertação de Mestrado. Belo Horizonte. Universidade Federal de Minas Gerais, 2015.

PERALTA, J. M.; CAVALCANTI, M. G. Is POC-CCA a truly reliable test for schistosomiasis diagnosis in low endemic areas? The trace results controversy. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 11, p.1-5, 8 nov. 2018.

PELLON, A.B; TEIXEIRA, I. **Distribuição da esquistossomose mansônica no Brasil**. Rio de Janeiro. 1950.

PINHEIRO, M. C. C. *et al.* The combination of three faecal parasitological methods to improve the diagnosis of schistosomiasis mansoni in a low endemic setting in the state of Ceará, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 7, p. 873–876, nov. 2012.

POLMAN, K. *et al.* Epidemiologic application of circulating antigen detection in a recent *Schistosoma mansoni* focus in northern Senegal. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 53, n. 2, p. 152–7, 1 ago. 1995.

RABELLO, A.; PONTES, L. A.; DIAS-NETO, E. Recent advances in the diagnosis of *Schistosoma* infection: The detection of parasite DNA. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, 2002.

RIBEIRO, S.R. **Comparação de técnicas coproparasitológicas para o diagnóstico de protozoários e helmintos intestinais de importância médica**. Dissertação de Mestrado. Vitória. Universidade Federal do Espírito Santo, 2011.

ROLLEMBERG, C. V. V. *et al.* Aspectos epidemiológicos e distribuição geográfica da esquistossomose e geo-helmintos, no Estado de Sergipe, de acordo com os dados do Programa de Controle da Esquistossomose. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 44, n. 1, p. 91–96, fev. 2011.

RUJENI, N. *et al.* Pre-school aged children are exposed to *Schistosoma* through Lake Kivu in Rwanda. **AAS Open Research**, v. 2, p. 7, 22 fev. 2019.

RYDEVIK, G.; INNOCENT, G. T.; MCKENDRICK, I. J. Evaluating Diagnostic Tests With Near-Perfect Specificity: Use of a Hui–Walter Approach When Designing a Trial of a DIVA Test for Bovine Tuberculosis. **Frontiers in Veterinary Science**, v. 5, 15

ago. 2018.

SANNEH, B. *et al.* Field evaluation of a schistosome circulating cathodic antigen rapid test kit at point-of-care for mapping of schistosomiasis endemic districts in The Gambia. **PLoS ONE**, 2017.

SANTOS, A. D. DOS *et al.* Spatial analysis for the identification of risk areas for schistosomiasis mansoni in the State of Sergipe, Brazil, 2005-2014. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 5, p. 608–615, out. 2016.

SARVEL, A. K. *et al.* Evaluation of a 25-Year-Program for the Control of Schistosomiasis Mansoni in an Endemic Area in Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 3, 15 mar. 2011.

SERVIÇO GEOLÓGICO DO BRASIL – CPRM. **Estado de Sergipe**. [2018?]. Disponível em: <<http://www.cprm.gov.br/publique/Geologia/Geologia-Basica/Estado-de-Sergipe-395.html>>. Acesso em 10 Jul.2018.

SHANE, H. L. *et al.* Evaluation of urine CCA assays for detection of Schistosoma mansoni infection in Western Kenya. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 1, 25 jan. 2011.

SILVA-MORAES, V. *et al.* Diagnosis of Schistosoma mansoni infections: what are the choices in Brazilian low-endemic areas? **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 114, 28 mar. 2019.

SILVEIRA, A. M. S. *et al.* Evaluation of the CCA Immuno-Chromatographic Test to Diagnose Schistosoma mansoni in Minas Gerais State, Brazil. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 1, p. 1-20, 11 jan. 2016.

SIQUEIRA, L. *et al.* Evaluation of two coproscopic techniques for the diagnosis of schistosomiasis in a low-transmission area in the state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v.106, n.7, p.844-850, Nov. 2011.

SOUSA, M. S. *et al.* Performance of an Ultra-Sensitive Assay Targeting the Circulating Anodic Antigen (CAA) for Detection of Schistosoma mansoni Infection in a Low Endemic Area in Brazil. **Frontiers in Immunology**, v. 10, p. 2007, 4 abr. 2019.

TARAFDER, M. R. *et al.* Estimating the sensitivity and specificity of Kato-Katz stool examination technique for detection of hookworms, Ascaris lumbricoides and Trichuris trichiura infections in humans in the absence of a 'gold standard'. **International Journal for Parasitology**, v. 40, n. 4, p. 399–404, mar. 2010.

TIBIRIÇÁ, S. H. C.; GUIMARÃES, F. B.; TEIXEIRA, M. T. B. A esquistossomose mansoni no contexto da política de saúde brasileira. **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 16, n. suppl 1, p. 1375–1381, 2011.

TOOR, J. *et al.* Are We on Our Way to Achieving the 2020 Goals for Schistosomiasis Morbidity Control Using Current World Health Organization Guidelines? **Clinical Infectious Diseases**, v. 66, n.4, p.245–252, 1 jun. 2018.

UNITED NATIONS ORGANIZATION (UN). **Sustainable Development Goals**. [2019?]. Disponível em: <<https://sustainabledevelopment.un.org/sdgs>>. Acesso em 20 nov. 2019

VAN 'T WOUT, A. B. *et al.* Schistosome circulating anodic antigen in serum of individuals infected with *Schistosoma japonicum* from the Philippines before and after chemotherapy with praziquantel. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 86, n. 4, p. 410–3, 1992.

VAN DAM, G. J. *et al.* The immunologically reactive O-linked polysaccharide chains derived from Circulating Cathodic Antigen isolated from the human blood fluke *Schistosoma mansoni* have Lewis x as repeating unit. **Journal of Biochemistry**, v. 225, p. 467 – 482, 1994.

VAN LIESHOUT, L. *et al.* Circulating cathodic antigen levels in serum and urine of schistosomiasis patients before and after chemotherapy with praziquantel. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 87, n. 3, p. 311–2, 1993.

VAN LIESHOUT, L.; POLDERMAN, A. M.; DEELDER, A. M. Immunodiagnosis of schistosomiasis by determination of the circulating antigens CAA and CCA, in particular in individuals with recent or light infections. **Acta tropica**, v. 77, n. 1, p. 69–80, 23 out. 1995.

VAN LIESHOUT, L. **Detection of the circulating antigens CAA and CCA in human *Schistosoma* infections: immunodiagnostic and epidemiological applications**. Thesis (Doctor). Rijksuniversiteit te Leiden, 1996.

VIANA, A. G. *et al.* Discrepancy between batches and impact on the sensitivity of point-of-care circulating cathodic antigen tests for *Schistosoma mansoni* infection. **Acta Tropica**, v. 197, set. 2019.

WARREN, K. S. Schistosomiasis: Host-Pathogen Biology. **Clinical Infectious Diseases**, v. 4, n. 4, p. 771–775, 1 jul. 1982.

WEERAKOON, K. G. A. D. *et al.* Advances in the Diagnosis of Human Schistosomiasis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 28, n. 4, p. 939–967, 29 out. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Schistosomiasis: progress report 2001 – 2011, strategic plan 2012 – 2020**. 2013. Disponível em: <<https://apps.who.int/iris/handle/10665/78074>>. Acesso em 15 dez.2018.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Schistosomiasis Key facts**. 2019a. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>>. Acesso em: 20 jan. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Water sanitation hygiene**. 2019b. Disponível em: <https://www.who.int/water_sanitation_health/diseases-

risks/diseases/schisto/en/>. Acesso em: 9 jul. 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Schistosomiasis**. 2019c. Disponível em: <<https://www.who.int/schistosomiasis/disease/en/>>. Acesso em: 12 dez. 2019.

WORRELL, C. M. *et al.* Cost analysis of tests for the detection of *Schistosoma mansoni* infection in children in western Kenya. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 92, n. 6, p. 1233–9, jun. 2015.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (TCLE) – RESOLUÇÃO 466/12

Você está sendo convidado por Dr. Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra, como participante da pesquisa intitulada **“AVALIAÇÃO DO TESTE IMUNOCROMATOGRÁFICO POC-CCA (ÁFRICA DO SUL E BRASIL) USADO NO DIAGNÓSTICO PARA ESQUISTOSSOMOSE EM RESIDENTES DE ÁREA DE ALTA ENDEMICIDADE NO NORDESTE DO BRASIL”**. Você não deve participar contra a sua vontade. Leia atentamente as informações abaixo e faça qualquer pergunta que desejar, para que todos os procedimentos desta pesquisa sejam esclarecidos.

Farei exames de fezes, e urina visando identificar a presença do *Schistosoma mansoni* agente causador da Esquistossomose (doença transmitida por algumas espécies de caramujo), entre a população do estudo. Os exames de fezes e urina serão realizados em amostras coletadas em frascos que distribuirei aos participantes, logo após a coleta os frascos com as amostras devem ser embalados e guardados na geladeira, até o momento da entrega, que será feito em até 24 horas. Durante a coleta de fezes mesmo a amostra sendo sua, há um pequeno risco de contaminação caso ocorra à presença de parasitas nas fezes, assim no momento da coleta você deve evitar o contato direto com as fezes. As amostras serão preparadas e examinadas no Laboratório de Parasitologia da Universidade Federal do Ceará. Após a realização dos exames com as fezes e com as urinas, o material será descartado em saco plástico para lixo contaminado e encaminhado para incineração. Trata-se de um estudo que proporcionará benefícios diretos para você, pois de acordo com os resultados obtidos terá um maior controle da doença nessa região evitando problemas maiores para a população. Os participantes que tiverem resultados positivos no exame de fezes, e no de urina serão avisados pessoalmente e orientados a receber o tratamento fornecido pela Secretaria de Saúde do Estado de Sergipe. Cada participante receberá a dose do tratamento(s) de acordo com seu peso e idade.

Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade.

Você poderá ter acesso a todas as informações referente à pesquisa e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem que isso lhe traga qualquer prejuízo. As informações conseguidas através da sua participação não permitirão a identificação da sua pessoa, exceto aos responsáveis pela pesquisa, e a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto.

Em qualquer etapa de estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas.

Endereço d(os, as) responsável(is) pela pesquisa:

Nome: Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra

Instituição: Universidade Federal do Ceará

Endereço: Rua: Capitão Francisco Pedro, 1210, Rodolfo Teófilo

Telefones para contato: (085) 98847-3348 /(085) 3366-8242

ATENÇÃO: Se você tiver alguma consideração ou dúvida, sobre a sua participação na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ – Rua

Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, fone: (085)3366-8344.

(Horário: 08:00-12:00 horas de segunda a sexta-feira).

O CEP/UFC/PROPESQ é a instância da Universidade Federal do Ceará responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

O abaixo assinado _____,

_____ anos, RG: _____, declara que é de livre e espontânea vontade que está como participante de uma pesquisa. Eu declaro que li cuidadosamente este Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e que, após sua leitura, tive a oportunidade de fazer perguntas sobre o seu conteúdo, como também sobre a pesquisa, e recebi explicações que responderam por completo minhas dúvidas. E declaro, ainda, estar recebendo uma via assinada deste termo.

Fortaleza, ____ / ____ / ____

Nome do participante da pesquisa:

Data: _____

Assinatura do participante na pesquisa

Nome do pesquisador:

Data: _____

Assinatura do pesquisador

Nome da testemunha (se o participante não souber ler):

Data: _____

Assinatura da testemunha

Nome do pesquisador:

Data: _____

Assinatura do pesquisador (que aplicou o TCLE)

APÊNDICE B – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA O RESPONSÁVEL LEGAL PELO MENOR DE 18 ANOS – RESOLUÇÃO 466/12

O menor sob sua responsabilidade está sendo convidado (a) por Dr. Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra como participante da pesquisa: **“AVALIAÇÃO DO TESTE IMUNOCROMATOGRAFICO POC-CCA (ÁFRICA DO SUL E BRASIL) USADO NO DIAGNÓSTICO PARA ESQUISTOSSOMOSE EM RESIDENTES DE ÁREA DE ALTA ENDEMICIDADE NO NORDESTE DO BRASIL”**. Nesse estudo pretendemos avaliar teste rápido que utilizado para o diagnóstico do *Schistosoma mansoni* em uma área de grande transmissão da Esquistossomose (doença transmitida por algumas espécies de caramujo), no nordeste brasileiro. O motivo que nos leva a estudar esse assunto é chegar ao diagnóstico da Esquistossomose, antes mesmo dos sintomas aparecerem. Assim, esse estudo ajudará as pessoas infectadas a tratar a doença o mais cedo possível, diminuindo as chances da evolução da doença para as formas graves que atingem o fígado e o intestino.

Farei exames de fezes e urina visando identificar a presença do *Schistosoma mansoni*, entre a população do estudo. Os exames de fezes e urina serão realizados em amostras coletadas em frascos que distribuirei aos participantes, logo após a coleta os frascos com as amostras devem ser embalados e guardados na geladeira, até o momento da entrega, que será feito em até 24 horas. Durante a coleta de fezes mesmo a amostra sendo do menor sob sua responsabilidade, há um pequeno risco de contaminação caso ocorra à presença de parasitas nas fezes, assim no momento da coleta deve-se evitar o contato direto com as fezes. As amostras serão preparadas e examinadas no Laboratório de Parasitologia da Universidade Federal do Ceará. Após a realização dos exames com as fezes e com as urinas, o material será descartado em saco plástico para lixo contaminado e encaminhado para incineração.

Para a participação do menor neste estudo, o senhor (a) como responsável pelo (a) menor, deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Não terá nenhum custo, nem qualquer vantagem financeira. A qualquer momento você poderá recusar a participação do (a) menor sob sua responsabilidade. A participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador que irá tratar a identidade do (a)

menor com padrões profissionais de sigilo.

O menor não será identificado em nenhuma publicação. Este estudo apresenta risco mínimo isto é, o mesmo risco existente em atividades rotineiras como conversar, tomar banho, ler etc. Os resultados estarão à sua disposição quando finalizada. O nome ou o material que indique a participação do (a) mesmo (a) não será liberado sem a sua permissão como responsável. Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos e, após esse tempo, serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você como responsável.

Endereço do (os, as) responsável (is) pela pesquisa:

Nome: Dr. Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra Instituição:
Universidade Federal do Ceará
Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1127, Rodolfo Teófilo.
Telefones para contato: 3366-8242.

ATENÇÃO: Se você tiver alguma consideração ou dúvida, sobre a sua participação na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ – Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, fone: (085)3366- 8344. (Horário: 08:00-12:00 horas de segunda a sexta-feira). O CEP/UFC/PROPESQ é a instância da Universidade Federal do Ceará responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

Eu, _____, portador (a) do documento de identidade _____ fui informado(a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e como responsável, poderei modificar a decisão do menor participar, se assim o desejar. Tendo o consentimento por mim responsável já assinado, declaro que concordo com a participação do menor nesse estudo. Recebi uma via deste Termo de Assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Fortaleza, ____ / ____ / ____

Assinatura do (a) responsável

Assinatura do (a) pesquisador (a)

APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR

Você está sendo convidado (a) como participante da pesquisa: **“AVALIAÇÃO DO TESTE IMUNOCROMATOGRAFICO POC-CCA (ÁFRICA DO SUL E BRASIL) USADO NO DIAGNÓSTICO PARA ESQUISTOSSOMOSE EM RESIDENTES DE ÁREA DE ALTA ENDEMICIDADE NO NORDESTE DO BRASIL”**. Nesse estudo pretendemos avaliar teste rápido utilizado para o diagnóstico do *Schistosoma mansoni* em uma área de grande transmissão da Esquistossomose (doença transmitida por algumas espécies de caramujo), no nordeste brasileiro. O motivo que nos leva a estudar esse assunto é chegar ao diagnóstico da Esquistossomose antes mesmo dos sintomas aparecerem. Assim, esse estudo ajudará as pessoas infectadas a tratar a doença o mais cedo possível, diminuindo as chances da evolução da doença para as formas graves que atingem o fígado e o intestino.

Farei exames de fezes e urina visando identificar a presença do *Schistosoma mansoni* agente causador da Esquistossomose, entre a população do estudo. Os exames de fezes e urina serão realizados em amostras coletadas em frascos que distribuirei aos participantes, logo após a coleta os frascos com as amostras devem ser embalados e guardados na geladeira, até o momento da entrega, que será feita em até 24 horas. Durante a coleta de fezes mesmo a amostra sendo sua, há um pequeno risco de contaminação caso ocorra à presença de parasitas nas fezes, assim no momento da coleta você deve evitar o contato direto com as fezes. As amostras serão preparadas e examinadas no Laboratório de Parasitologia da Universidade Federal do Ceará. Após a realização dos exames com as fezes e com as urinas, o material será descartado em saco plástico para lixo contaminado e encaminhado para incineração. Para participar deste estudo, o responsável por você deverá autorizar e assinar um termo de consentimento. Você não terá nenhum custo, nem receberá qualquer vantagem financeira. Você será esclarecido (a) em qualquer aspecto que desejar e estará livre para participar ou recusar-se.

O responsável por você poderá retirar o consentimento ou interromper a sua participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou modificação na forma em que é atendido (a) pelo pesquisador que irá tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. Você não será identificado em nenhuma publicação. Este estudo apresenta risco mínimo isto é, o mesmo risco existente em atividades rotineiras como conversar, tomar banho, ler etc. Os resultados estarão à sua

disposição quando finalizada. Seu nome ou o material que indique sua participação não será liberado sem a permissão do responsável por você.

Os dados e instrumentos utilizados na pesquisa ficarão arquivados com o pesquisador responsável por um período de 5 anos e, após esse tempo, serão destruídos. Este termo de consentimento encontra-se impresso em duas vias, sendo que uma via será arquivada pelo pesquisador responsável, e a outra será fornecida a você.

Endereço d(os, as) responsável(is) pela pesquisa:

Nome: Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra

Instituição: Universidade Federal do Ceará

Endereço: Rua: Capitão Francisco Pedro, 1210, Rodolfo Teófilo

Telefones para contato: (085) 98847-3348 /(085) 3366-8242

ATENÇÃO: Se você tiver alguma consideração ou dúvida, sobre a sua participação na pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa da UFC/PROPESQ – Rua Coronel Nunes de Melo, 1000 - Rodolfo Teófilo, fone: (085)3366-8344. (Horário: 08:00-12:00 horas de segunda a sexta-feira). O CEP/UFC/PROPESQ é a instância da Universidade Federal do Ceará responsável pela avaliação e acompanhamento dos aspectos éticos de todas as pesquisas envolvendo seres humanos.

Eu, _____, portador (a) do documento de identidade _____ fui informado (a) dos objetivos do presente estudo de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que a qualquer momento poderei solicitar novas informações, e o meu responsável poderá modificar a decisão de participar, se assim o desejar. Tendo o consentimento do meu responsável já assinado, declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma via deste Termo de Assentimento e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Fortaleza, ____ / ____ / ____

Assinatura do (a) responsável

Assinatura do (a) pesquisador (a)

ANEXO A – PARECER COMITÊ DE ÉTICA UFC

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: ANTÍGENOS CIRCULANTES NO DIAGNÓSTICO DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI EM RESIDENTES DE ÁREA DE ALTA ENDEMICIDADE NO NORDESTE

Pesquisador: Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 87688618.1.0000.5054

Instituição Proponente: Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.647.566

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um Projeto de pesquisa que pretende melhorar as técnicas para o diagnóstico de esquistossomose em nível de campo através de um ensaio de fluxo lateral para a detecção de antígenos circulantes (CCA e CAA). Esse teste vem sendo bem aceito e demonstrando ser suficientemente sensível e específico.

Objetivo da Pesquisa:

Geral: Avaliar os métodos de diagnóstico de antígenos circulantes (CCA e CAA) para detecção do *Schistosoma mansoni* em uma área de alta endemicidade no nordeste brasileiro.

Específicos:

1. Detectar ovos de *S. mansoni* através do método parasitológico de Kato-Katz em amostras de fezes dos moradores da localidade de Maruim- Sergipe;
2. Realizar o método Imunocromatográfico (POC-CCA) para o diagnóstico do *S. mansoni* em amostras de urina dos moradores da localidade de Maruim- Sergipe;
3. Realizar o método Imunocromatográfico (POC-CAA) para o diagnóstico do *S. mansoni* em amostras de urina dos moradores da localidade de Maruim- Sergipe;
4. Determinar a prevalência da esquistossomose mansoni, de Maruim- Sergipe através das diferentes técnicas utilizadas;
5. Comparar o POC- CAA com o Kato-Katz e com o POC-CCA, avaliando as diferenças de

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

CEP: 60.430-275

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 2.647.566

positividade e seus respectivos desempenhos através do cálculo dos valores de sensibilidade;

6. Detectar a presença de DNA do parasito através da técnica de PCR em tempo real (qPCR) em amostras de fezes dos moradores da localidade de Maruim- Sergipe;

7. Detectar a presença de antígeno anti-S. mansonii através do método de ELISA no sangue por punção capilar dos moradores da localidade de Maruim- Sergipe.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: mínimos, a contaminação no manuseio das fezes durante a coleta e os desconfortos da coleta de sangue estão descritos no TCLE.

Benefícios: diagnóstico da Esquistossomose, antes mesmo dos sintomas aparecerem. Assim, esse estudo ajudará o paciente a tratar a doença o mais cedo possível, diminuindo as chances da evolução da doença para as formas graves que atingem o fígado e o intestino.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo longitudinal e intervencionista. O estudo será realizado no município de Maruim – Sergipe. A equipe de pesquisa visitará as casas dessa localidade, juntamente com agentes de endemias da Secretaria de Saúde local, para apresentação dos objetivos e metodologia do trabalho. Os habitantes que concordarem em participar da pesquisa assinarão o TCLE e responderão um questionário com dados sócioambientais.

Para a coleta de fezes serão distribuídos, na casa de cada morador que concordar em participar da pesquisa, frascos de coleta (coletor universal) rotulados e identificados, com tampa e espátula, constando o nome do morador e a data de realização da coleta. Decorridas 24 horas, os frascos serão recolhidos e levados ao posto de saúde da localidade, onde será realizado o método de Kato-Katz com a confecção de 03 lâminas de cada amostra. Será retirada uma alíquota de aproximadamente 3g de fezes que será acondicionada em criotubos que serão armazenados em freezer, a menos 80°C, para posteriores análises pela qPCR.

Para a coleta de amostra de urina serão distribuídos, na casa de cada morador, frascos de coleta (coletor universal) rotulados e identificados, estéreis, constando o nome do morador e a data de realização da coleta. Decorridas 24 horas, os frascos serão recolhidos e levados ao posto de saúde da localidade, onde serão retiradas duas alíquotas de urina que serão acondicionadas em criotubos e armazenadas em freezer a menos 20°C, para a realização do método imunocromatográfico na pesquisa de CCA/ CAA, conforme orientação dos fabricantes dos kits (RapidMedical Diagnostics).

As lâminas e amostras de fezes, soro e urina serão enviadas para o Laboratório de Pesquisa em Parasitologia e Biologia de Moluscos - UFC, para posterior leitura/realização dos testes

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

UF: CE

Município: FORTALEZA

CEP: 60.430-275

Telefone: (85)3366-8344

E-mail: comepe@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 2.647.566

diagnósticos. Para a Extração e purificação do DNA nas amostras de fezes será utilizado o conjunto NucleoSpin® Soil – Macherey-Nagel, seguindo as recomendações do fabricante para extração e purificação do DNA total. A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em tempo real para detecção de *S. mansoni* em amostras de fezes será realizada empregando iniciadores e sonda direcionados para o gene da subunidade 1 da enzima citocromo oxidase (COX1) descrito na literatura (ten Hove et al. 2008). Para a realização do método de ELISA serão utilizadas placas de 96 poços com capacidade para 300L, fundo chato Maxisorp (NUNC®), seguindo protocolo descrito por Da Frola e colaboradores (2011). Para otimizar a leitura dos kits de POC-CCA e POC-CAA, será utilizado uma ferramenta de software (Image Studio Lite®), que irá fazer a leitura e quantificar a cor da linha de teste em todos os testes positivos expressas como pixels, e uma leitura com scores que vão de G1 G10 para diminuir a subjetividade dos testes imunocromatográficos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados de forma adequada: carta de encaminhamento ao CEP; Folha de Rosta; Anuência do local do estudo (Diretora Estadual de Vigilância em Saúde - SESA-Sergipe); Declaração de anuência dos pesquisadores; cronograma; orçamento; TCLE's participantes e responsáveis; Termo de Assentimento

Recomendações:

Adicionar no TCLE o DDD de Fortaleza no telefone do CEP

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Sem pendências

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1075796.pdf	11/04/2018 14:24:02		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ASSENTIMENTO_MENOR_11.pdf	11/04/2018 14:22:24	Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra	Aceito
TCLE / Termos de	TCLE_Adulto_11.pdf	11/04/2018	Fernando	Aceito

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

UF: CE

Município: FORTALEZA

Telefone: (85)3366-8344

CEP: 60.430-275

E-mail: comepe@ufc.br

UFC - UNIVERSIDADE
FEDERAL DO CEARÁ /



Continuação do Parecer: 2.647.566

Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_Adulto_11.pdf	14:22:01	Schemelzer de Moraes Bezerra	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLE_RESPONSAVEL_11.pdf	11/04/2018 14:21:33	Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_PESQUISADORES.pdf	11/04/2018 14:21:10	Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra	Aceito
Orçamento	ORCAMENTO.pdf	11/04/2018 14:20:32	Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	PROJETO_SERGIPE.pdf	04/04/2018 16:30:51	Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra	Aceito
Folha de Rosto	folha_rosto.pdf	23/03/2018 14:20:02	Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	SESA_Sergipe.pdf	16/03/2018 12:45:11	Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_LPBM_Sergipe.pdf	16/03/2018 12:41:09	Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA_ESSE.pdf	16/03/2018 12:40:45	Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra	Aceito
Brochura Pesquisa	CARTA_APRECIACAO.pdf	16/03/2018 12:38:04	Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

FORTALEZA, 10 de Maio de 2018

Assinado por:
FERNANDO ANTONIO FROTA BEZERRA
(Coordenador)

Endereço: Rua Cel. Nunes de Melo, 1000

Bairro: Rodolfo Teófilo

UF: CE

Município: FORTALEZA

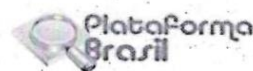
Telefone: (85)3366-8344

CEP: 60.430-275

E-mail: comepe@ufc.br

ANEXO B – PARECER COMITÊ DE ÉTICA UFS

UFS - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE

**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP****DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

Título da Pesquisa: ANTÍGENOS CIRCULANTES NO DIAGNÓSTICO DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI EM RESIDENTES DE ÁREA DE ALTA ENDEMICIDADE NO NORDESTE BRASILEIRO.

Pesquisador: Luciene Barbosa

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 92970818.6.0000.5546

Instituição Proponente: FUNDACAO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 2.806.891

Apresentação do Projeto:

Trata-se de um Projeto de pesquisa que pretende melhorar as técnicas para o diagnóstico de esquistossomose em nível de campo através de um ensaio de fluxo lateral para a detecção de antígenos circulantes (CCA e CAA). Esse teste vem sendo bem aceito e demonstrando ser suficientemente sensível e específico.

Objetivo da Pesquisa:

Geral: Avaliar os métodos de diagnóstico de antígenos circulantes (CCA e CAA) para detecção do *Schistosoma mansoni* em uma área de alta endemicidade no nordeste brasileiro.

Específicos:

1. Detectar ovos de *S. mansoni* através do método parasitológico de Kato-Katz em amostras de fezes dos moradores da localidade de Maruim- Sergipe;
2. Realizar o método Imunocromatográfico (POC-CCA) para o diagnóstico do *S. mansoni* em amostras de urina dos moradores da localidade de Maruim- Sergipe;
3. Realizar o método Imunocromatográfico (POC-CAA) para o diagnóstico do *S. mansoni* em amostras de urina dos moradores da localidade de Maruim- Sergipe;

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Telefone: (79)3194-7208

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

E-mail: cephu@ufs.br

**UFS - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE**

Continuação do Parecer: 2.606.891

4. Determinar a prevalência da esquistossomose mansoni, de Maruim- Sergipe através das diferentes técnicas utilizadas;
5. Comparar o POC- CAA com o Kato-Katz e com o POC-CCA, avaliando as diferenças de positividade e seus respectivos desempenhos através do cálculo dos valores de sensibilidade;
6. Detectar a presença de DNA do parasito através da técnica de PCR em tempo real (qPCR) em amostras de fezes dos moradores da localidade de Maruim- Sergipe;
7. Detectar a presença de antígeno anti-S. mansoni através do método de ELISA no sangue por punção capilar dos moradores da localidade de Maruim- Sergipe.

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Riscos: mínimos, a contaminação no manuseio das fezes durante a coleta e os desconfortos da coleta de sangue estão descritos no TCLE.

Benefícios: diagnóstico da Esquistossomose, antes mesmo dos sintomas aparecerem. Assim, esse estudo ajudará o paciente a tratar a doença o mais cedo possível, diminuindo as chances da evolução da doença para as formas graves que atingem o fígado e o intestino.

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo longitudinal e intervencionista. O estudo será realizado no município de Maruim – Sergipe. A equipe de pesquisa visitará as casas dessa localidade, juntamente com agentes de endemias da Secretaria de Saúde local, para apresentação dos objetivos e metodologia do trabalho. Os habitantes que concordarem em participar da pesquisa assinarão o TCLE e responderão um questionário com dados sócioambientais.

Para a coleta de fezes serão distribuídos, na casa de cada morador que concordar em participar da pesquisa, frascos de coleta (coletor universal) rotulados e identificados, com tampa e espátula, constando o nome do morador e a data de realização da coleta. Decorridas 24 horas, os frascos serão recolhidos e levados ao posto de saúde da localidade, onde será realizado o método de Kato-Katz com a confecção de 03 lâminas de cada amostra. Será retirada uma alíquota de aproximadamente 3g de fezes que será acondicionada em criotubos que serão armazenados em freezer, a menos 80°C, para posteriores análises pela qPCR.

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Sanatório

UF: SE

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cephu@ufs.br

UFS - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE



Continuação do Parecer: 2.806.891

Para a coleta de amostra de urina serão distribuídos, na casa de cada morador, frascos de coleta (coletor universal) rotulados e identificados, estéreis, constando o nome do morador e a data de realização da coleta. Decorridas 24 horas, os frascos serão recolhidos e levados ao posto de saúde da localidade, onde serão retiradas duas alíquotas de urina que serão acondicionadas em criotubos e armazenadas em freezer a menos 20°C, para a realização do método imunocromatográfico na pesquisa de CCA/ CAA, conforme orientação dos fabricantes dos kits (RapidMedical Diagnostics).

As lâminas e amostras de fezes, soro e urina serão enviadas para o Laboratório de Pesquisa em Parasitologia e Biologia de Moluscos - UFC, para posterior leitura/realização dos testes diagnósticos. Para a Extração e purificação do DNA nas amostras de fezes será utilizado o conjunto NucleoSpin® Soil – Macherey-Nagel, seguindo as recomendações do fabricante para extração e purificação do DNA total. A Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) em tempo real para detecção de *S. mansoni* em amostras de fezes será realizada empregando iniciadores e sonda direcionados para o gene da subunidade 1 da enzima citocromo oxidase (COX1) descrito na literatura (ten Hove et al. 2008). Para a realização do método de ELISA serão utilizadas placas de 96 poços com capacidade para 300L, fundo chato Maxisorp (NUNC®), seguindo protocolo descrito por Da Frola e colaboradores (2011). Para otimizar a leitura dos kits de POC-CCA e POC-CAA, será utilizado uma ferramenta de software (Image Studio Lite®), que irá fazer a leitura e quantificar a cor da linha de teste em todos os testes positivos expressas como pixels, e uma leitura com scores que vão de G1 G10 para diminuir a subjetividade dos testes imunocromatográficos.

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Foram apresentados de forma adequada: carta de encaminhamento ao CEP; Folha de Rosta; Anuência do local do estudo (Diretora Estadual de Vigilância em Saúde - SESA-Sergipe); Declaração de anuência dos pesquisadores; cronograma; orçamento; TCLE's participantes e responsáveis; Termo de Assentimento.

Recomendações:

não há

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Não se aplicam.

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº
Bairro: Sanatório CEP: 49.060-110
UF: SE Município: ARACAJU
Telefone: (79)3194-7208 E-mail: cephu@ufs.br

UFS - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE



Continuação do Parecer: 2.808.891

Considerações Finais a critério do CEP:

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BASICAS_DO_PROJETO_1158083.pdf	04/07/2018 17:12:35		Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	AnuenciaUFS.pdf	04/07/2018 16:56:57	Luciene Barbosa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLERevisado.pdf	04/07/2018 16:56:31	Luciene Barbosa	Aceito
Outros	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_2647566.pdf	02/07/2018 09:37:17	Luciene Barbosa	Aceito
Declaração de Instituição e Infraestrutura	Anuencia_LPBM.pdf	02/07/2018 09:34:12	Luciene Barbosa	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Projeto.pdf	02/07/2018 09:25:14	Luciene Barbosa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	TCLEResponsavel.pdf	02/07/2018 09:23:25	Luciene Barbosa	Aceito
Outros	QUESTIONARIO.pdf	02/07/2018 09:20:48	Luciene Barbosa	Aceito
Orçamento	Orcamento.pdf	02/07/2018 09:19:25	Luciene Barbosa	Aceito
Declaração de Pesquisadores	DECLARACAO_PESQUISADORES.pdf	02/07/2018 09:12:41	Luciene Barbosa	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	21/06/2018 16:14:52	Luciene Barbosa	Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	ASSENTIMENTO_MENOR.pdf	21/06/2018 16:00:25	Luciene Barbosa	Aceito
Folha de Rosto	FolhadeRosto.pdf	21/06/2018 15:33:35	Luciene Barbosa	Aceito

Situação do Parecer:

Aprovado

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº

Bairro: Senatório

UF: SE

Município: ARACAJU

CEP: 49.060-110

Telefone: (79)3194-7208

E-mail: cephu@ufs.br

UFS - UNIVERSIDADE
FEDERAL DE SERGIPE



Continuação do Parecer: 2.606.891

Necessita Apreciação da CONEP:
Não

ARACAJU, 08 de Agosto de 2018

Assinado por:
Anita Herminia Oliveira Souza
(Coordenador)

Endereço: Rua Cláudio Batista s/nº
Bairro: Senatório CEP: 49.060-110
UF: SE Município: ARACAJU
Telefone: (79)3194-7208 E-mail: cephu@ufs.br