

FUNDAÇÃO EDUCACIONAL VALE DO SÃO FRANCISCO – FEVASF

ESCOLA SUPERIOR EM MEIO AMBIENTE – ESMA

CURSO DE BIOMEDICINA

MARIA TEREZA OLIVEIRA ARAUJO

SCHISTOSOMA MANSONI:

AVALIAÇÃO DOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

IGUATAMA – MG

2021

MARIA TEREZA OLIVEIRA ARAUJO

SCHISTOSOMA MANSONI:
AVALIAÇÃO DOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao Curso Bacharelado em
Biomedicina da Fundação Educacional
Vale do São Francisco para obtenção do
grau de Bacharel em Biomedicina.
Orientadora: Ms^a Mariana Teixeira de
Faria

IGUATAMA – MG

2021

Dados Internacionais de catalogação na Publicação (CIP)
Biblioteca Central "Alto São Francisco"

A663s Araújo, Maria Tereza Oliveira.

Shistosoma mansoni: avaliação dos métodos de diagnóstico. / Maria Tereza Oliveira Araújo. Fundação Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG. Iguatama, 2021.

49f.

Orientador: Prof. Msc. Mariana Teixeira de Faria.

Trabalho de Conclusão de Curso (Biomedicina) - Fundação Educacional Vale do São Francisco – FEVASF-MG, Iguatama, 2021.

1. *Shistosoma mansoni*. 2. Diagnóstico rápido 3. CCA proteína. I. Título.

CDU 616.9948

MARIA TEREZA OLIVEIRA ARAUJO

SCHISTOSOMA MANSONI:
AVALIAÇÃO DOS MÉTODOS DE DIAGNÓSTICO

Trabalho de conclusão de curso
apresentado ao Curso Bacharelado em
Biomedicina da Fundação Educacional
Vale do São Francisco para obtenção do
título de Bacharel em Biomedicina.

Prof. Msc. Mariana Teixeira de Faria
Orientadora

Prof. João Arthur de Carvalho
Banca avaliadora

Prof. Dr^a Ana Carolina Oliveira Duarte
Banca avaliadora

Iguatama, 28 de junho de 2021.

Dedico este trabalho primeiramente a Deus, secundamente a minha mãe, ao meu pai (in memoriam), a minhas irmãs e minha madrinha; por tanta força, fé e amor dados a mim para superar tudo que foi preciso para chegar até aqui.

AGRADECIMENTOS

A Deus antes de tudo por me iluminar, guiar e proteger na batalha da vida, que nunca me desamparou nem permitiu que me sentisse sozinha.

A minha mãe Maria Aparecida e minha madrinha Neide, se não fosse pelo sacrifício delas, esse primeiro mérito não seria meu. A minhas irmãs pelo apoio. A Maria Marta que sempre me apoiou em minhas decisões. Ao Carlos pelo companheirismo e paciência. A minha família em geral que foi meu grande espelho. A minha Tia Miriam pelo abrigo em sua casa. A casa de repouso de Iguatama a qual me concedeu um crescimento muito grande. Ao Laboratório Exame cujo proprietário Sérgio Carlos Ferreira me proporcionou o aprimoramento de muita prática e conhecimento. Ao Laboratório Ana Clinica que também me proporcionou muito aprendizado.

E aqueles que eu não poderia deixar de agradecer, meu pai Luzmar e meu avô Mário (in memoriam), que por mais que a presença não fosse física eu sabia que espiritualmente estavam sempre comigo. O meu sonho maior é que vocês vivessem essa conquista aqui, junto comigo, para eu poder ganhar um abraço bem orgulhoso, mas sei que de onde estiverem estarão felizes.

A querida professora Mariana Teixeira, obrigada pela sua tolerância e paciência, que Deus retribua tudo que você faz!

A Mayra Pinheiro também pela paciência (e às vezes não paciência) de nos explicar um milhão de vezes a mesma coisa.

Enfim, aos meus colegas por todos os momentos que vivemos, a todos aqueles que passaram por minha vida durante estes quatro anos que de alguma forma, em algum momento trilharam parte do caminho para que eu chegasse até aqui.

“Sou apenas um lápis nas mãos de Deus. É ele quem me escreve.”

- Madre Teresa de Calcutá.

RESUMO

A esquistossomose também conhecida popularmente como xistose ou barriga d'água, é causada pelo helminto *Schistosoma mansoni*. É considerada uma doença antiga, vinda de outro país, e em consequência da migração de escravos, foi trazida para o Brasil. Mesmo não sendo uma doença atual, acomete muitos indivíduos, e ainda hoje se encontram dificuldades em relação ao diagnóstico da doença. O presente estudo tem como objetivo geral a identificação de métodos diagnósticos comercialmente disponíveis para identificação do *Schistosoma mansoni*, a fim de apontar os seus pontos positivos e negativos. Os métodos imunológicos foram os principais alvos, esses foram: como COPT (Teste de precipitina circunvalente), IHT (Teste de hemaglutinação indireta), IFA (Ensaio de imunofluorescência indireta), ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática), POC-CCA (Antígeno catódico circulante na urina em teste rápido), PCR (Reação em Cadeia de Polimerase baseados em relação antígenos/anticorpos). As falhas que se mostraram mais comuns entre alguns testes foram a baixa especificidade ou sensibilidade, soroconversão, ou reações cruzadas. Neste trabalho, conclui-se que o método mais novo e que tem se mostrado mais eficaz pela sua rapidez e por ser um processo menos invasivo é o POC-CCA comparado ao método de Kato-Katz.

Palavras-chave: Diagnóstico rápido, *Schistosoma mansoni*, CCA proteína.

ABSTRACT

Schistosomiasis, also popularly known as schistosomiasis or water belly, is caused by the helminth *Schistosomamansoni*. It is considered an old disease, coming from another country, and as a result of the migration of slaves, it was brought to Brazil. Even though it is not a current disease, it affects many individuals, and even today there are difficulties in relation to the diagnosis of the disease. The present study has as main objective the identification of commercially available diagnostic methods for the identification of *Schistosomamansoni*, in order to point out its positive and negative points. The immunological methods were the main targets, these were: as COPT (Circumvalent precipitin test), IHT (indirect hemagglutination test), IFA (indirect immunofluorescence assay), ELISA (enzyme-linked immunosorbent assay), POC-CCA (Cathodic antigen) circulating in urine in rapid test), PCR (Polymerase Chain Reaction based on antigen / antibody ratio), the failures that were most common among some tests were low specificity or sensitivity, seroconversion, or cross reactions. In this work, it is concluded that the newest method and that is more effective due to its speed and a less invasive process is the POC-CCA compared to the Kato-Katz method.

Key - words: Quick diagnosis, *Schistosoma mansoni*, CCA protein.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1 - Ovo de <i>S. mansoni</i> , com espículo visível (miracídeo).....	15
Figura 2 - Ciclo biológico do <i>S. mansoni</i>	17
Figura 3 - <i>Biomphalaria</i> sp, caramujo hospedeiro intermediário do parasito <i>S. mansoni</i>	18
Figura 4 - Parasitos adultos acasalando, (a) macho, (b) fêmea.....	20
Figura 5 - Distribuição da esquistossomose segundo percentual de positividade em inquéritos coproscópicos.....	23
Quadro 1 -Dosagem do praziquantel em adultos de acordo com massa corporal	21
Quadro 2 -Dosagem do praziquantel em crianças de acordo com massa corporal ..	21
Quadro 3 Exames parasitológicos para diagnóstico da esquistossomose mansônica	24
Quadro 4 - Classificação da intensidade de infecção por <i>Schistosoma mansoni</i> , com base no número de ovos eliminados por grama de fezes	25
Quadro 5 -Positividade para esquistossomose em 84 amostras, baseada em KK, POC-CCA e Gradiente salino no Brasil.....	35

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

- CAA** - Antígeno anódico circulante
- CCA** - Antígeno catódico circulante
- COPT** - Teste de precipitina circunvalente
- DIAFIX** - Solução diafanizadora e fixadora
- DNA** - Ácido desoxirribonucléico
- DTN** - Doenças Tropicais Negligenciadas
- ELISA** - Ensaio de imunoabsorção enzimática
- EM** - Esquistossomose mansônica
- HE** - Hepatoesplênica
- HI** - Hepatointestinal
- HPJ** - Lutz, Pons e Hoffmann
- IFA** - Ensaio de imunofluorescência indireta
- IHT** - Teste hemaglutinação indireta
- KK** – Kato Katz
- MIFC** – Método centrífugo sedimentação
- MS** -Ministério da Saúde
- OMS** - Organização Mundial de Saúde
- OXA** - Oxaminiquina
- PCR** - Reação em cadeia polimerase
- PECE** - Programa Especial de Controle da Esquistossomose
- POC-CCA** - Antígeno catódico circulante na urina em teste rápido
- PZQ** - Praziquantel
- RNA**- Ácido ribonucléico
- SCORE** - Consórcio da Esquistossomose para Pesquisa Operacional e Avaliação
- USG** - Ultrassonografia

SUMÁRIO

_Toc76476207

1	INTRODUÇÃO	12
1.1	OBJETIVOS	13
1.2	Objetivo geral	13
1.3	Objetivos específicos	13
2	METODOLOGIA	14
2.1	Revisão bibliográfica	14
2.2	Técnicas e Coleta de Dados	14
3	REFERENCIAL TEÓRICO	15
3.1	Schistosoma mansoni	15
3.2	Ciclo biológico	16
3.3	Formas de transmissão	18
3.4	Controle	20
3.5	Epidemiologia	22
3.6	Diagnóstico	23
3.6.1	Métodos diagnósticos diretos	24
3.6.1.1	Diagnóstico parasitológico	24
3.6.1.2	Sedimentação espontânea	25
3.6.1.3	Eclosão de miracídeos	25
3.6.1.4	Biópsia hepática e biópsia retal	26
3.6.1.5	Método Kato-Katz	26
3.6.2	Métodos diagnósticos indiretos	26
3.6.2.1	Método por imagem	27
3.6.2.2	Exame hemograma	27
3.6.2.3	Método PCR	27
3.6.2.4	Método ELISA	28
3.6.2.5	Método COPT	28
3.6.2.6	Método IHT	28
3.6.2.7	Método IFA	29
3.6.2.8	Método imunocromatográfico POC-CCA	29
4	RESULTADOS E DISCUSSÃO	31
5	CONSIDERAÇÕES FINAIS	39
	REFERÊNCIAS	40

1 INTRODUÇÃO

Schistosoma mansoni é um helminto trematódeo que causa a doença esquistossomose mansônica (EM), doença que pode ser conhecida popularmente como barriga d'água ou mal do caramujo. A principal forma de transmissão é a água, onde as formas evolutivas cercária, entranham na pele de seu hospedeiro definitivo que é o homem. As suas outras formas se desenvolvem em caramujos aquáticos do gênero *Biomphalaria*, somente a espécie *S. mansoni* existe na América (REY, 1991; ROLLEMBERG; QUINTANS; SANTOS, 2008).

A disseminação da esquistossomose no Brasil ocorreu devido ao tráfico de escravos africanos parasitados e a presença do vetor que é o molusco. Sendo assim, o helminto causador da doença encontrou as condições favoráveis para seu desenvolvimento, como: clima, ausência de saneamento, fontes hídricas, e presença de hospedeiros intermediários (DIAS, 1994).

A Organização Mundial de Saúde (OMS) avalia que a esquistossomose afeta cerca de 240 milhões de pessoas, e mais de 700 milhões de pessoas vivem em áreas endêmicas, nas quais são geralmente tropicais e subtropicais (WHO, 2020).

Os métodos de diagnósticos da esquistossomose descritos na literatura dividem-se em dois grupos: métodos diretos e indiretos. Os métodos diretos baseiam-se na detecção do parasito ou parte dele, como ovos e fragmentos moleculares. Já os métodos indiretos baseiam-se nas evidências pelo surgimento de reatividade celular a antígenos do parasito ou detecção de anticorpos específicos no soro do hospedeiro (RABELLO, 1990).

Quando há a infecção geralmente em áreas endêmicas, ocorre a reinfeção dos hospedeiros, o que pode vir a gerar o aparecimento de cepas resistentes aos medicamentos usados na terapêutica contra a doença. Por isso, um diagnóstico de alta sensibilidade se torna imprescindível para se ter conhecimento da real prevalência de infecções agudas avaliando a cura após o tratamento. Esse conhecimento se torna fundamental para controle e transmissão da doença (BERHE, 2004).

Um diagnóstico efetivo pode ser aplicado em áreas com altas e baixas ocorrências da doença e controle de cura, desempenhando um importante papel para avaliar o controle da transmissão da doença. A técnica de Kato-Katz costuma ser a mais usada para a avaliação de cura pós tratamento, por ser uma técnica de baixo custo. Porém há uma necessidade de adaptação do número de lâminas examinadas,

além de associação de técnicas moleculares e imunológicas que são favoráveis mesmo em amostras que se apresentam negativas em exame coproscópicos. Existe um leque de opções para testes imunológicos, o ELISA é o mais utilizado para diagnóstico em massa por apresentar baixo custo, e facilidade de manuseio (KATZ, et al., 1972; OLIVEIRA, et al., 2003).

Estudos apontam que no Brasil a prevalência de esquistossomose não recebe a devida atenção pela relação com a dificuldade de diagnóstico em indivíduos com baixa carga parasitária, em áreas com baixa endemicidade através dos métodos convencionais utilizados. Esse fato se deve ao tratamento que consequentemente reduz a carga parasitária dos infectados, o que gera a necessidade de uma investigação minuciosa para controle de cura ou simplesmente redução da carga parasitária (GARGIONI, et al., 2008).

Nessa perspectiva, este trabalho foi desenvolvido para indicar os principais métodos diagnósticos disponíveis, comparando suas limitações e evidenciando se a ou não a necessidade do desenvolvimento de novos diagnósticos mais sensíveis que sejam capazes de apontar infectados ou não infectados e monitorar o controle de cura.

1.1 OBJETIVOS

1.2 Objetivo geral

Identificar através de uma revisão bibliográfica os métodos diagnósticos relacionados ao *Schistosoma mansoni*.

1.3 Objetivos específicos

- a) Identificar métodos diagnósticos que tem sido mais utilizado para o parasito *Schistosoma mansoni*;
- b) Analisar pontos positivos e negativos sobre os métodos de diagnósticos imunológicos disponíveis comercialmente ao parasito *Schistosoma mansoni*.

2 METODOLOGIA

2.1 Revisão bibliográfica

O presente estudo é designado por uma revisão de literatura que possibilita estudos práticos ou não práticos para entendimento integral do tema explorado. No mesmo foram utilizados dados de um estudo exploratório, acessado a partir revistas, livros e artigos científicos, atribuído a uma base de dados verídicos reafirmando as proposições objetivas do trabalho.

Os dados obtidos através das análises serão representados textualmente de forma principal, e, gráficos e imagens foram acrescentados para complementação de dados apontando as possibilidades de estudos de novos nos resultados, sempre com conteúdo elaborado baseando-se em pesquisa bibliográfica.

2.2 Técnicas e Coleta de Dados

As bases de dados para crescimento da pesquisa utilizada foram: PUBMED, Google Acadêmico, World Health Organization (WHO).

Para complementação da pesquisa foram utilizados, os seguintes descritores na língua inglesa (com o conector AND): "Point-of-Care Systems" AND "Schistosoma mansoni" AND "CCA protein, Schistosoma mansoni".

As seleções dos artigos foram realizadas nos meses de março e abril de 2021, as quais foram definidas pelos seguintes parâmetros: publicações em inglês, a eficácia dos métodos diagnósticos, seus desenvolvimentos e evoluções. Foram selecionados artigos publicados em temas de diagnósticos e suas inovações para identificação do *Schistosoma mansoni*. Nesta revisão, foram incluídos dados de pesquisa do período de 2010 a 2021. A coleta dos dados seguiu busca na literatura, em leituras exploratórias do material selecionado, com o registro das informações das fontes (autores, ano, período, resultados e considerações finais).

3 REFERENCIAL TEÓRICO

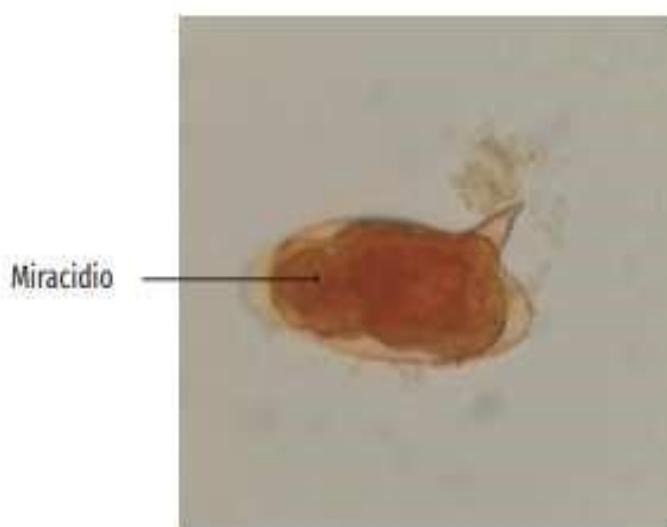
3.1 Schistosoma mansoni

Segundo Milan, Keim, (2007) o gênero em estudo é formado por platelmintos trematódeos em sexos separados, no cada qual possui estágios evolutivos (ovos, miracídeos, esporocistos, cercárias, esquistossômulos e parasito adultos).

O *Schistosoma mansoni* é o único descrito no Brasil por motivo que os moluscos aqui existentes não são aptos a esse helminto, é um platelminto que segue um ciclo vital complexo (WANG et al., 2018).

Até os dias atuais as informações mais antigas sobre a esquistossomose datam de 5000 e 3000 anos. Os parasitos de *S. mansoni* foram observados por Theodor Bilharz, em 1851 na época descrita *Distomum haematobium*, oito anos após o ocorrido Weinland, outro estudioso da época, sugeriu o nome *Schistosoma* porque os machos apresentavam o corpo plano e fendido. No ano de 1907, Sambon, outro estudioso, sugeriu a denominação da espécie *Schistosoma mansoni*, com base em sua fisionomia do espículo lateral dos ovos que eram encontrados nas fezes de acordo com a figura 1 abaixo. Em 1919, Lutz aperfeiçoou os estudos sobre essa espécie e reproduziu por meio de experiências o ciclo de vida, confirmando os achados de outros pesquisadores (CARVALHO; COELHO; LENZI, 2008).

Figura 1 - Ovo de *S. mansoni*, com espículo visível (miracídeo)



Fonte: MS, 2018.

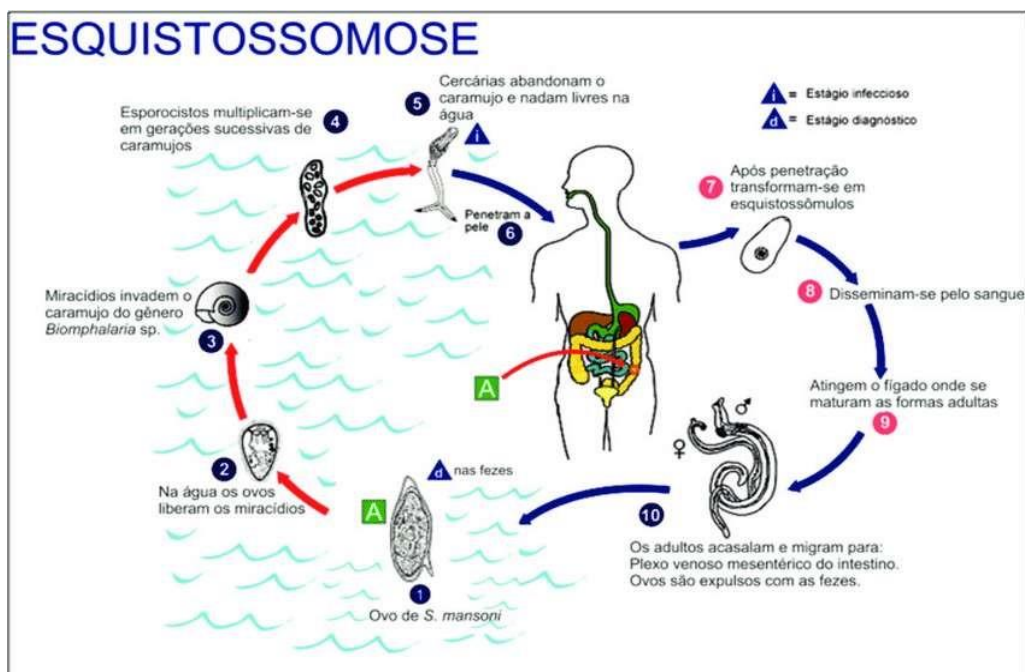
No Brasil, a disseminação do *S. mansoni* se deu com a chegada dos escravos africanos infectados, que vieram para trabalhar no cultivo da cana-de-açúcar, e onde o parasito encontrou o ambiente favorável para seu desenvolvimento e os hospedeiros vertebrados e invertebrados (*H. sapiens* e moluscos *Biomphalaria*). No século XVIII o fluxo migratório em busca de ouro e diamantes, expandiu a doença para outros estados (BRASIL, 2014).

O tempo de duração da doença está diretamente relacionado aos movimentos migratórios dos infectados, ampla distribuição dos hospedeiros intermediários, além da expansão desordenada dos centros urbanos com precárias condições sanitárias favoreceram o registro de casos autóctones em zonas periurbanas e urbanas brasileiras a partir da década de 80 (PRATA, 2007).

De acordo com Vitorino et al., (2012), a Esquistossomose apresenta um maior espectro clínico que caracteriza duas fases evolutivas: a fase aguda e a fase crônica. Na fase aguda apresenta sintomas inespecíficos como dermatite cercariana e estado febril. Após algum tempo a forma hepatointestinal (HI) e/ou hepatoesplênica (HE) da infecção pode desenvolver que é considerada a forma mais grave ainda (SOUZA et al., 2011). Nessa forma é mais comum surgirem complicações como a hipertensão portal, fibrose periportal, hemorragia digestiva alta, edemas, ascites e insuficiência hepática severa. Sendo assim, se não houver diagnóstico e tratamento corretos e efetivos, pode acontecer agravamentos e acontecer até morte do indivíduo infectado (MS, 2010; BARRETO, 2011).

3.2 Ciclo biológico

O ciclo da esquistossomose se inicia quando o indivíduo tem contato com a água contaminada, como em represas, lagoas, e córregos que contenham caramujos *Biomphalaria*, que conseqüentemente liberam cercárias do *Schistosoma mansoni* como mostra a figura 2 (BRASIL, 2018).

Figura 2 - Ciclo biológico do *S. mansoni*

Fonte: Centro de Controle de Doenças e prevenção, 2017.

Os parasitos mantêm seus hospedeiros definitivos no sistema porta hepático, que é associada à veia porta e suas demais ramificações, o qual é considerado o maior sistema do corpo e transporta sangue dos órgãos abdominais para o fígado. Os ovos larvados chamados miracídeos são postos por fêmeas, nos vasos que irrigam o intestino grosso; por isso se entende que a reação de infecção local e secreção molecular dos miracídeos, pela movimentação dos ovos sejam causadores da perfuração dos vasos localizados no lúmen intestinal, onde a porcentagem de 50% dos ovos chega ao meio ambiente junto com as fezes (WANG et al., 2018).

O seu habitat natural quando se trata do organismo humano, geralmente é no plexo hemorroidário, também podem ser encontrados em bexiga, pâncreas, pulmões, podendo ter o período vital de até vinte e cinco anos, sem o tratamento correto. E para cada indivíduo que apresenta a doença estima-se uma quantidade de 2.000 helmintos por infectado, o que indica uma alta taxa de carga parasitária influenciando diretamente na epidemiologia da doença, implicando fatores como helminto e hospedeiro, quantidade de ovos eliminados, intensidade da infecção e patogenia (PRATA, 2007).

A continuidade do ciclo biológico do parasito se dá com a liberação das fezes contaminadas em águas doces com a presença de caramujo. Quando entram em contato com a água os miracídeos eclodem dos ovos e são atraídos por feromônio,

para o organismo do *Biomphalaria sp* de acordo com a figura 3. Após isso, eles se encistam e geram esporocistos responsáveis pela formação das cercárias que preenchem todo o tegumento do caramujo e gera vesículas que se rompem e liberam as cercárias na água (CAVALCANTI, 2008; MS, 2014). A diferenciação e transformação dos parasitos em adultos machos e fêmeas se dá quando o parasitado definitivo entra em contato com a água, as cercárias adentram a pele se transformam em esquistossômulos, através da corrente sanguínea, assim chegam ao sistema porta hepático (MARCELINO, 2010; BARBOSA, 2011).

Figura 3 - *Biomphalaria sp*, caramujo hospedeiro intermediário do parasito *S. mansoni*



Fonte: MS, 2018.

Após seis meses de infecção o infectado se descobre na fase crônica da doença, os ovos que atingem a chamada luz intestinal do intestino grosso, em alguns casos podem poderão ficar reclusos na mucosa ou também serem distribuídos, por meio venoso, no qual irrigam outros órgãos onde geralmente e estimulam a composição de granulomas e longas áreas de fibrose (WANG et al., 2018).

3.3 Formas de transmissão

A principal forma de transmissão do *Schistosoma mansoni* decorre do contato e penetração da cercária na pele. Essas cercárias, como já descrito anteriormente são encontradas em águas contaminadas por caramujos transmissores da doença,

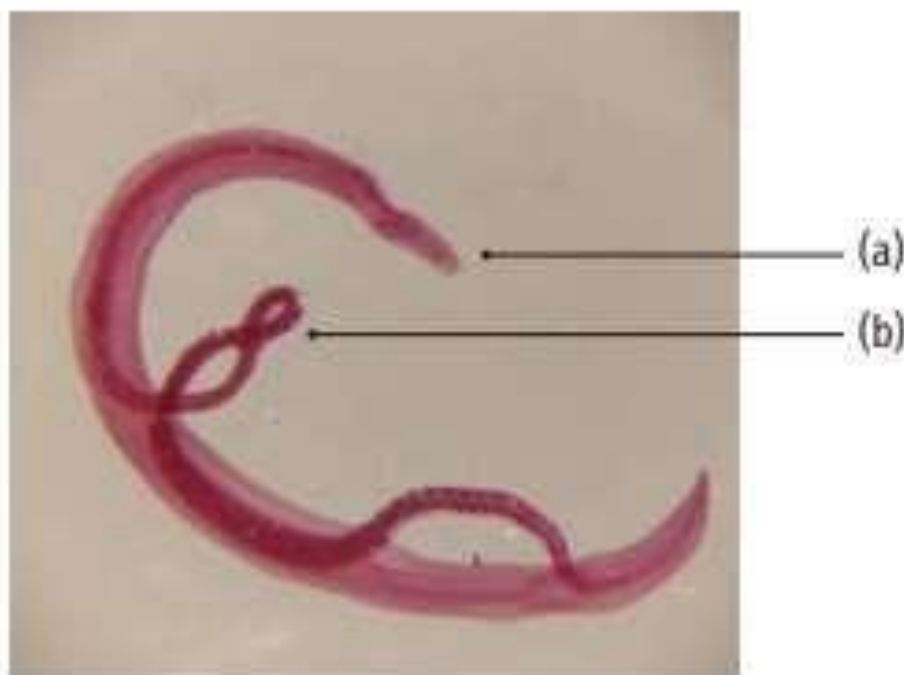
geralmente, essa água é usada abundantemente como forma de lazer ou uso para atividades diárias (SAUCHA; SILVA; AMORIM, 2015). A transmissão da doença no Brasil se dá pelas seguintes espécies de caramujo *Biomphalaria*: *B. glabrata*, *B. tenagophila*, e *B. straminea* (OLIVEIRA, et al., 2013).

De acordo com o Ministério da Saúde (2014), o indivíduo infectado libera ovos de *Schistosoma mansoni* nos resíduos fecais, que espalhados em fontes hídricas, assim em contato com a água os ovos que foram liberados se rompem e geram as larvas que se denomina miracídeos e após contaminam os caramujos (hospedeiros intermediários). Depois de passar por uma fase de maturação, cerca de quatro semanas, as larvas são liberadas do seu hospedeiro intermediário em forma de cercária (forma madura) e livres na água, a tornando infectada.

Os caramujos liberam cercárias no período de 11 às 17 horas, como uma adaptação evolutiva, geralmente é nesse horário que se encontra em maior temperatura e também a maior interação do hospedeiro com a água. Nos horários matutinos antes das 9 horas o risco de infecção é baixo, pelas temperaturas mais amenas. A estação com maiores números de transmissão é o verão, em regiões chuvosas e secas, o contágio ocorre mais em período de estiagem. Em rios há chances de contágio em até aproximadamente 100 metros de distância da colônia dos caramujos infectados, por se tratar de águas paradas (VITORINO, et al., 2012).

Silva *et al.*, (2017) cita que o ciclo de vida dos heterogênicos dos trematódeos costumam ser complexo e apresenta duas fases: a primeira, reprodução sexuada dos hospedeiros definitivos, e, a segunda, a reprodução assexuada que ocorre em hospedeiros intermediários. As larvas são formadas no processo de reprodução assexuada por meio da formação de rédeas e/ou esporocistos por um processo. A forma sexuada ocorre quando a cercária se encontra no hospedeiro definitivo, ocorre o acasalamento do parasita macho com a fêmea de acordo com a figura 4 abaixo.

Figura 4 - Parasitos adultos acasalando, (a) macho, (b) fêmea



Fonte: MS, 2018.

3.4 Controle

Entre os anos de 1997 e 1999, ocorreu no Brasil a inserção do PECE - Programa Especial de Controle da Esquistossomose, o Ministério da Saúde fez o uso do medicamento oxamniquina (OXA) para o controle da esquistossomose, o qual recomendava-se ser ingerido em dose única e com uma alta taxa de eficácia em torno de 65% a 85%. Porém, o que gerou o não uso do medicamento foram evidências de tolerância em parte do parasito relacionado ao medicamento, além de ter um alto custo. Assim inseriu-se uma nova droga, o praziquantel (PZQ), exibindo uma margem maior de cura em cerca de 60% a 90%, além da diminuição da contagem de ovos do parasito, nos casos em que não houve cura (EL-LAKKANY et al., 2011).

Ainda hoje o praziquantel é o fármaco mais indicado pela OMS para o tratamento da esquistossomose (WHO, 2013). Em geral, seja em nível de população ou individual, para adultos e crianças de acordo com o peso corporal como o indicado na Quadro 1 e 2, o medicamento citado mostra eficácia contra cinco espécies do *Schistosoma* e suas formas adultas, e o baixo custo financeiro. A efetividade se altera dependente do estágio de vida do parasito, não se obteve sucesso em formas

imaturas, e isso conseqüentemente impede o seu uso na fase inicial (ROLLINSON et al., 2012).

Quadro 1 -Dosagem do praziquantel em adultos de acordo com massa corporal

Tratamento para adultos (50mg/Kg) comprimido, 600 mg	
Peso corporal (KG)	Dosagem (nº de comprimidos)
27-32	2,5
33-38	3,0
39-44	3,5
45-50	4,0
51-56	4,5
57-62	5,0
63-68	5,5
69-74	6,0
75-80	6,5
>80	7,0

Fonte: MS (2014).

Quadro 2 -Dosagem do praziquantel em crianças de acordo com massa corporal

Tratamento para crianças até 15 anos (60mg/Kg) comprimido, 600 mg	
Peso corporal (KG)	Dosagem (nº de comprimidos)
13-16	1,5
17-20	2,0
21-25	2,5
26-30	3,0
31-35	3,5
36-40	4,0
41-45	4,5
46,50	5,0
51-55	5,5
50-60	6,0

Fonte: MS (2014).

As ações praticadas em relação ao controle da esquistossomose se embasam no tratamento da água que é fornecida à população, e com o saneamento básico, os moluscos são combatidos. A educação em saúde, associada a medidas profiláticas são atitudes que podem erradicar as doenças e findar o aumento para novas áreas,

amenizando as taxas de prevalência e mortalidade. O método hoje mais utilizado no controle da doença ainda é o tratamento medicamentoso (ROLLINSON et al., 2012).

O padrão econômico precário é considerado um dos pontos-chaves para a falta de controle da doença, o que envolve também a política local, as taxas de mortalidade e morbidade, que englobam as grandes dificuldades do controle parasitário (GRAY et al., 2010).

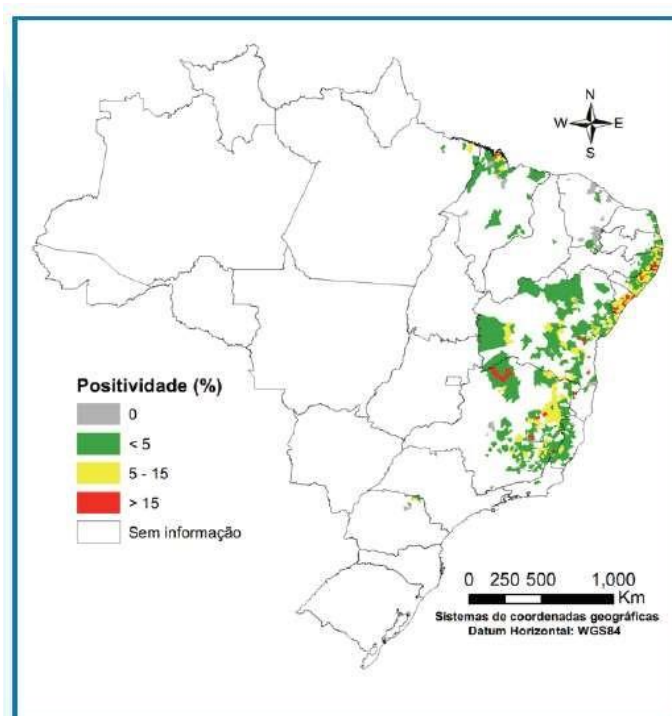
Segundo Couto e colaboradores (2011), há numerosos casos de infecções e reincidências de casos, em áreas endêmicas, causando um problema relacionado ao tratamento constante na população e a resistência do parasito ao tratamento medicamentoso. Há poucos relatos de casos de resistência do *S. mansoni* em relação ao PZQ, mas há evidências, principalmente em países africanos.

Assim de acordo com todas as informações um diagnóstico sensível e de qualidade se torna fundamental para entender e tratar a realidade das infecções de esquistossomose e a precisão em taxas de cura após os cuidados terapêuticos usados (GRAY et al., 2010).

3.5 Epidemiologia

Barbosa et al., (2013), ressalta que a migração da zona rural para a zona urbana de trabalhadores sem condições de saneamento básico e infraestrutura, são condições favoráveis à contaminação, devido aos dejetos humanos que são lançados nas águas fornecidas ao ambiente desses trabalhadores, introduzindo assim um novo ciclo infeccioso. A esquistossomose foi anteriormente julgada como doença rural e da pobreza, hoje é atestada em vários estados brasileiros, como representa a figura 5, assumindo características econômicas e culturais diferentes das encontradas na zona rural.

Figura 5 - Distribuição da esquistossomose segundo percentual de positividade em inquéritos coproscópicos



Fonte: MS, 2016.

Desde meados de 1908 já haviam relatos publicados sobre a esquistossomose, descritos por Pirajá da Silva (BATISTA et al., 2013). Mesmo depois de tantos anos decorridos, ainda nos dias de hoje a doença é considerada um problema de saúde pública brasileira, sendo que segundo estimativas, a mesma atinge cerca de 3 a 6 milhões de pessoas. No país, a doença foi notificada em 19 estados, com a estimativa de 50% dos casos concentrados no Nordeste e Sudeste (QUITES et al., 2016).

3.6 Diagnóstico

O diagnóstico da esquistossomose é feito na maioria das vezes pela análise das amostras fecais de pacientes infectados. A comprovação se dá por procedimentos de concentração e sensibilidade, e são utilizadas tanto para o resultado da esquistossomose quanto para outras parasitoses. Existem também outros métodos disponíveis e podem ser agrupados em duas classes, primeiramente: métodos de detecção direta indireta que identificam o parasito, ovos ou antígenos deste, e métodos de detecção indireta que evidenciam a presença do parasito por marcadores e métodos imunológicos associados à doença. Além disso, podem ser classificados

como métodos qualitativos ou quantitativos. Os métodos qualitativos informam a presença do parasito e os quantitativos retratam quantidade parasitária e resposta imunológica, o que pode vir a ser um indicativo epidemiológico (PALMEIRA et al.,2010).

3.6.1 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS DIRETOS

3.6.1.1 DIAGNÓSTICO PARASITOLÓGICO

Segundo Barbosa (2013), o método de Kato-Katz é o método parasitológico mais utilizado para diagnóstico da infecção por *Schistosoma mansoni*, essa técnica se baseia a significância epidemiológica e a classificação da carga parasitária por um cálculo feito em quantidade de gramas de fezes. Também há outros métodos conhecidos como: Método de Hoffman, Pons e Lutz (Sedimentação Espontânea), baseiam-se em sedimentação em água, sendo considerado um método de diagnostico direto.

Os procedimentos usados em métodos parasitológicos se fundamentam nas observações microscópicas e macroscópicas. Na microscopia, examina-se a presença de ovos e larvas do parasito. Já na análise macroscópica, examinam-se, as fezes em geral, como a consistência e odor das fezes, e o principal, se há fragmentos do parasito, os métodos podem ser classificados de acordo com a Quadro 3 (OLIVEIRA, 2015).

Quadro 3 Métodos qualitativos e Métodos quantitativos

Métodos qualitativos	Métodos quantitativos
Método de sedimentação espontânea (HPJ)	Método kato-Katz
Método flutuação	Método de eclosão de miracídeos
Método de centrifugação em éter sulfúrico	Gradiente salinico
Método Centrífugo-sedimentação (MIFC)	Helmintex
Reação Peri-ovular	

Fonte: Ferreira, 2016.

Métodos qualitativos se fundamentam na detecção da presença de ovos, tais métodos, como já citados, majoritariamente utilizados são: HPJ (Lutz, Pons e Hoffmann), o centrífugosedimentação (MIFC) ou Método de Blagg. Estes métodos promovem a verificação de um amplo aspecto de parasitos, são amplamente empregados no cotidiano do laboratório, por serem simples e de baixo custo. Os métodos quantitativos determinam a quantidade de ovos soltos nas fezes, fazendo uma média da carga do parasito no sistema do parasitado como mostra a Quadro 4 (SIQUEIRA, 2015).

Quadro 4 - : Classificação da intensidade de infecção por *Schistosoma mansoni*, com base no número de ovos eliminados por grama de fezes

Intensidade da infecção	Número de ovos de <i>S. mansoni</i> eliminados por grama de fezes
Leve ou baixa	1 - 99
Moderada ou média	100 - 399
Intensa ou alta	≥ 400

Fonte: WHO, 2012.

3.6.1.2 SEDIMENTAÇÃO ESPONTÂNEA

Esta técnica permite a detecção de ovos, larvas de helmintos e cistos de protozoários. Considerado um excelente método qualitativo, contudo este não permite a quantificação da intensidade da parasitose (MS, 2014). Esta técnica conhecida é feita por amostras fecais colhidas em dias intermitentes e reunidas por acúmulo do sedimento obtido através de centrifugação, assim as amostras são filtradas em duas etapas e transferidas para uma solução de conservação de formalina 10% e posteriormente analisadas microscopicamente (CARVALHO, 2016).

3.6.1.3 ECLOSÃO DE MIRACÍDEOS

Essa técnica é feita colocando a uma porção fecal em um recipiente próprio, de preferência transparente, com água morna e expondo a luz do sol ou sintética.

Geralmente se as fezes estiverem contaminadas, pode-se observar os miracídios que eclodiram a olho nu, ou com auxílio de uma lupa (MS, 2014).

3.6.1.4 BIÓPSIA HEPÁTICA E BIÓPSIA RETAL

As biópsias de modo generalizado são consideradas métodos mais agressivos ao paciente. A biópsia hepática é realizada por meio da extração de uma parte do fígado, onde se analisa a presença de ovos ou grânulos derivados do *Schistosoma mansoni*, este método diagnóstico é utilizado em casos mais severos, como a diferenciação de outras patologias, a doença em estado grave, ou quando não foi possível a confirmação da doença por outros métodos. Já a biópsia retal consiste em extração e observação da parte extraída da mucosa retal, que possibilita a detecção de ovos e suas fases evolutivas (MS, 2014).

3.6.1.5 MÉTODO KATO-KATZ

Este método é baseado em técnica mais simples, onde se usa uma pequena quantidade de amostra fecal. A amostra de fezes deve ser colocada sobre papel absorvente e depositada sobre uma tela de nylon, que é espremida com uma espátula. Assim a parte espremida é colocada acima de uma placa perfurada que está anexa com uma lâmina, e é retirado o excesso fecal com espátula. A placa perfurada é inclinada, e sobre lâmina de vidro na qual permanece um cilindro de amostra. Sobre este cilindro é colocado papel celofane, que foi banhado em solução de DIAFIX (solução diafanizadora e fixadora, a qual induz a conservação do ovo e deixa o esfregaço transparente). Então a lâmina é invertida sobre alguma banqueteta ou superfície lisa e prensada para que a porção de fezes a ser analisada se espalhe por igual e o material fique homogêneo entre a lâmina e lamínula evitando o vazamento das fezes. Ao terminar deve-se aguardar cerca de trinta minutos para o processo de clarificação do esfregaço fecal e observação ao microscópio (KATZ, et al., 1972).

3.6.2 MÉTODOS DIAGNÓSTICOS INDIRETOS

3.6.2.1 MÉTODO POR IMAGEM

Santos (2009) ressalta que exames por imagem são de grande valia pelo fato de permitirem a observação de lesões que podem ser ocasionadas pelo *Schistosoma mansoni* no organismo, um exemplo de exame é a ressonância magnética. Já Veiga (2013), reconsidera que a USG da região abdominal é a melhor opção diagnóstica visando a observação de alterações hepáticas e no baço, estimuladas pela existência do parasito em suas várias fases evolutivas.

Esse método é considerado, eficaz, simples, seguro, e não invasivo.

3.6.2.2 EXAME HEMOGRAMA

O exame de hemograma permite a visualização de leucócitos com aumento de eosinófilos. Esse aumento é significativo de infecção de fase aguda que funciona como o indicador da maioria das infecções parasitárias. O resultado do hemograma na fase crônica da xistose pode vir a apresentar dois resultados: anemia normocítica ou microcítica e hipocrômica, a qual se desenvolve por hemorragia que podem vir a ocorrer e ingestão de hemoglobina pelo parasito em fase adulta (VITORINO et al., 2012).

3.6.2.3 MÉTODO PCR

A PCR (Reação em Cadeia de Polimerase) é um método molecular adequado em casos de baixa carga parasitária. A PCR é uma técnica que permite detectar o DNA (ácido desoxirribonucleico) do parasito encontrado nos resíduos fecais, é uma escolha útil em várias doenças (SIQUEIRA et al., 2015; NEVES, 2015).

A PCR convencional amplifica um segmento de gene e se sustenta de uma técnica que possibilita identificar o DNA do parasito. Embasado no princípio molecular, a PCR, é um diagnóstico favorável principalmente para a esquistossomose. Os avanços referentes à PCR inserem o desenvolvimento de detecção de DNA de ovo, DNA circulantes originados de alguma incidência dos parasitos e microRNAs circulantes (WEERAKOON et al., 2015).

3.6.2.4 MÉTODO ELISA

Em maioria das vezes a técnica de ELISA (ensaio de imunoabsorção enzimática), é utilizada em função da detecção de anticorpos do hospedeiro e antígenos causadores da infecção. Os antígenos CCA (antígeno catódico circulante) CAA (antígeno anódico circulante) são proteoglicanos originários do revestimento intestinal do *Schistosoma mansoni*. Esses antígenos podem ser identificados no plasma ou urina do paciente após três semanas de infecção. A identificação deles tem vantagens como, especificidade, similaridade com a carga parasitária, intensidade da doença, detecção da infecção aguda, além de ser utilizado como controle de cura por desaparecimento após o tratamento. Porém a técnica apresenta pouca sensibilidade em indivíduos com baixa carga parasitária e áreas não endêmicas (GOMES; ENK; RABELLO, 2014; WEERAKOON et al., 2015).

3.6.2.5 MÉTODO COPT

O COPT (Teste de precipitina circunvalente) se fundamenta na precipitação do soro do paciente depois da interação entre ovos liofilizados e fecundados, no qual apresenta taxa de sensibilidade de 92 a 100% e especificidade de 96 a 100%, este teste possui restrições referidas ao tempo de realização e ao intervalo de soroconversão após a terapêutica da doença (GOMES; ENK; RABELLO, 2014).

3.6.2.6 MÉTODO IHT

O IHT (Teste de hemaglutinação indireta), é um método indireto que se baseia na utilização de glóbulos vermelhos liofilizados envolto por antígenos dos ovos, esse meio é o mais usufruído para a identificação de anticorpos no soro de pacientes infectados, que ocorre por meio de aglutinação. É um método bastante simples, que demanda de equipamentos básicos para sua execução, expõe alta sensibilidade, porém apresenta pontos negativos como pouca especificidade por reações a outros helmintos e resultados positivos mesmo após o tratamento (GOMES; ENK; RABELLO, 2014).

3.6.2.7 MÉTODO IFA

O IFA (Ensaio de imunofluorescência indireta) se fundamenta na interação entre antígenos do parasito e anticorpos em pacientes contaminados, é eficiente por detectar IgM e IgG na fase da doença. Essa técnica não é de uso frequente, pela necessidade de aparelhos mais sofisticados para sua realização, como microscópio de fluorescência, reagentes mais caros, pessoas qualificadas e especializadas, além de ser usado em áreas de baixa incidência (GOMES; ENK; RABELLO, 2014).

3.6.2.8 MÉTODO IMUNOCROMATOGRÁFICO POC-CCA

Mais uma opção de diagnóstico foi descoberta, empregando o antígeno CCA, pelo teste imunocromatográfico POC-CCA (Antígeno catódico circulante na urina em teste rápido). Este teste disponível comercialmente é usado em função de detectar o CCA na urina do paciente possivelmente infectado. É uma técnica eficiente e segura, bastante eficaz e confiável, especialmente em áreas endêmicas. Contudo, ainda é preciso pesquisas mais aprofundadas a fim de qualificar a desenvoltura da técnica em áreas de baixa endemia e paciente com carga parasitária menor (SIQUEIRA et al., 2016).

De acordo com Colley e colaboradores (2020) o CCA foi descoberto por meados dos anos 70, este é um antígeno específico do *S. mansoni*, que é excretado no plasma humano pelos parasitos adultos que estão localizados nos vasos sanguíneos e se fazem presente na urina do hospedeiro. O método POC-CCA só se tornou disponível em larga escala entre o ano de 2008 e 2009, antes disso ainda não havia sido considerado confiável, principalmente em regiões com diferentes níveis de prevalência da esquistossomose.

A técnica do POC- CCA é feita por uma tira de nitrocelulose envolvida com anticorpo monoclonal, com função ativa em detectar o antígeno CCA em amostras de urina, o que o torna uma técnica promissora. Esse processo ocorre da seguinte forma: o antígeno se une ao anticorpo presente no teste que é marcado e imobilizado nesta tira, em contato com a urina de pacientes infectados, assim uma parte da tira se torna reagente e visível. Recomenda-se que a leitura de cada traço seja observada individualmente, por revelar-se positivo ou negativo em baixa carga, ou mesmo em caso de reação cruzada. Em testes POC com vestígios positivos mesmo em baixa

carga é indicado que a amostra de urina passe pelo processo de liofilização para tornar mais concentrada as substâncias ali presentes. A liofilização introduzida na metodologia do teste POC-CCA revelou resultados mais precisos, aumentando a sensibilidade do teste em 56%. As áreas endêmicas brasileiras são de diferentes perfis sociais e econômicos, diante disso, se faz necessário a comparação de taxas de sensibilidade entre Kato-Katz e POC-CCA, assim se faz plausível que uma 56% positiva a sensibilidade é comparável ao desempenho de várias lâminas Kato-Katz após a concentração de urina (SIQUEIRA et al., 2016).

4 RESULTADOS E DISCUSSÃO

O presente trabalho elencou os métodos de diagnósticos atuais disponíveis para doença. Diante disso, vale ressaltar que os aperfeiçoamentos de testes diagnósticos com os requisitos de alta sensibilidade e especificidade, de fácil e rápida execução e baixo custo, são requisitos exigidos pela OMS. Tais requisitos englobam o controle de transmissão da esquistossomose em todo mundo, com exceção da África, que tem uma meta de erradicar a doença do final de 2020 até 2025. O aperfeiçoamento do teste POC-CCA incentiva mais ainda a possibilidade de programa de controle da esquistossomose como nova metodologia, como uma ferramenta, a fim de recolher dados adicionais capazes de permitir uma interpretação ainda mais precisa dos resultados do POC-CCA em áreas não endêmicas (WHO, 2010).

Antígenos recombinantes e antígenos solúveis têm sido pesquisados como alternativas para o diagnóstico da esquistossomose, esta recombinação é feita com a finalidade de aumentar a especificidade, e diminuir as reações cruzadas. Um ponto chave e positivo que deve ser destacado é que os antígenos e anticorpos recombinantes podem ser utilizados em larga escala, o que se torna um ponto positivo para a comercialização de testes. Por isso é essencial a busca por melhoramentos em testes diagnósticos disponíveis comercialmente, e até mesmo investimentos em novos métodos, abordando a epidemiologia da doença, a fim do diagnóstico ser mais específico, preciso, sensível e eficaz pela infecção por *Schistosoma mansoni* (GOMES; ENK; RABELLO, 2014).

De acordo com Cavalcanti (2013), ocorrem constantes pesquisas por métodos confiáveis para o acompanhamento e controle da esquistossomose, e isso tem direcionado cada vez mais a busca por diagnósticos baseados em antígenos, a escolha desses antígenos apropriados retrata uma das maiores dificuldades no desenvolvimento de novos testes. Perante essas pesquisas, existem condições influentes na distinção antigênica adequada, como por exemplo, rendimento do teste, clareza sobre obtenção sobre resultados, e um nível mais alto de imunidade e antigenicidade.

Os métodos sorológicos como COPT (Teste de precipitina circunvalente), IHT (Teste de hemaglutinação indireta), IFA (Ensaio de imunofluorescência indireta), ELISA (Ensaio imunoenzimático), POC-CCA (Antígeno catódico circulante na urina em teste rápido), são frequentemente utilizados nas triagens em áreas não endêmicas

para o *S. mansoni*. Os antígenos geralmente identificados são em diferentes fases evolutivas, assim é utilizado um aglomerado de proteínas expostas nestas fases variantes, que são separadas por métodos de purificação (WEERAKOON et al., 2015).

Hinz, 2017, mostra que os métodos que fazem a detecção de anticorpos e que são os mais atuais do mercado são: COPT (Teste de precipitina circunvalente), IHT (Teste de hemaglutinação indireta), IFA (Ensaio de imunofluorescência indireta), POC-CCA (Antígeno catódico circulante na urina em teste rápido), muitos testes foram propostos para diagnóstico da esquistossomose, porém, poucos supriram as etapas de testes para a comprovação de confiabilidade. Essas técnicas foram aprovadas por pesquisas em campo de larga escala e se tornaram mais comumente utilizadas.

Apesar de utilizados, ainda apresentam algumas falhas como: a incapacidade de diferenciação entre infecção aguda (IgM), infecção passada (IgG) e reinfeção; a não identificação de anticorpos na doença em fase de soroconversão; ou alteração de anticorpos que podem manter-se ou aumentar com o tratamento da doença. Esses são fatos já descritos que podem levar a uma baixa credibilidade aos testes (XIE et al., 2014; DUVALL et al., 2014; HINZ et al., 2017).

As reações cruzadas são relatadas também como uma frequente dificuldade nesses tipos de diagnóstico, esse relato pode ser confirmado quando se usa o antígeno bruto, sem passar por nenhum processo de filtração ou purificação, por terem frações antigênicas que outros parasitos podem ter (DUVALL et al., 2014).

Os métodos imunológicos IHT, IFA, e ELISA são considerados indiretos. O teste ELISA se sobressai entre os demais métodos, por apresentar alta sensibilidade e especificidade em relação à esquistossomose. Os antígenos e anticorpos solúveis em poliestireno são absorvidos nessa reação, onde é gerada uma ligação forte entre eles e que pode ser detectada por meio qualitativo ou quantitativo. A técnica é comumente utilizada em áreas de baixa endemicidade (CAVALCANTI et al., 2013).

A utilização do ELISA é capaz de identificar variados anticorpos devido ao reconhecimento de diferentes antígenos já expressos nas fases evolutivas do *S. mansoni*. Essa identificação sorológica se torna o motivo principal para ser mais utilizado (GOMES et al., 2014; WEIFENG et al., 2018).

O teste IHT, é fundamentado na solubilidade de ovos do *Schistosoma* que são fixados a partir da absorção na superfície das hemácias que passaram pelo processo de aglutinação, resultado do processo antígeno-anticorpo, o que é possível observar-se macroscopicamente. A técnica é considerada de alta sensibilidade, mas de baixa

especificidade, também deve ser citado que a presença de reações cruzadas referente a outros parasitos e positividade do exame mesmo após a terapêutica (WEERAKOON et al., 2015).

Gomes e colaboradores (2014) citam que o teste de IFA é usado como diagnóstico em áreas endêmicas de esquistossomose, porém para este teste é necessário microscópios mais modernos e mão de obra qualificada para analisar resultados e também utilizar os reagentes que são muito específicos. A base do teste está entre os antígenos de todas as fases vitais do helminto, e anticorpos anti-*Schistosoma*, que são adquiridos a partir de amostra sanguínea ou fluidos corporais. O teste apresenta os anticorpos IgM e IgA nas fases agudas e crônicas que a doença pode apresentar.

O teste de COPT, também conhecida como reação periovular, teve seus primeiros estudos em 1954, e tem hoje como base a composição de um precipitado hialino envolto dos ovos liofilizados de *S. mansoni*, que ocorre após a interação com amostra sanguínea de indivíduos infectados. É um teste considerado com alta sensibilidade e especificidade. Porém apresenta desvantagens como: soroconversão variável, tempo de execução longo e trabalhoso (WEERAKOON et al., 2015).

O POC-CCA é baseado na captura de antígenos circulantes anódicos (Circulating Anodic Antigen - CAA) ou catódicos (Circulating Cathodic Antigen - CCA), eles são compostos por proteoglicanos originados do epitélio intestinal do parasito *Schistosoma sp.* Esses antígenos são taxados como promissores por terem sido identificados em soro ou urina, o que se torna um ponto positivo na técnica por ser menos invasivo e mais rápido. Vale destacar que tanto o CAA, quanto o CCA, são reagentes a infecções ativas e são também usados para avaliação em resposta de tratamento. Baseado na alta especificidade, estimativa parasitária, e a avaliação de cura, reforçam a importância de estudos por novas técnicas diagnósticas, envolvendo os antígenos circulantes, mesmo considerando baixa sensibilidade em áreas pouco endêmicas (GOMES et al., 2014; WEERAKOON et al., 2015; SIQUEIRA, et al., 2016).

Sousa e colaboradores (2013) ressaltam que detecção de antígenos por urina por POC-CCA ou CCA tem se tornado uma opção melhor ao método do método de Kato-Katz, os estudos comparativos entre o POC e demais testes, mostraram variadas espécies do *S.mansoni*, em áreas de média para alta endemicidade. Também mencionam que a especificidade é considerada alta (87%), na avaliação do CCA, porém a sensibilidade foi muito baixa (16,7%).

Muitos estudos estão sendo realizados com o teste POC-CCA em áreas consideradas endêmicas, principalmente na África. Os estudos lá desenvolvidos apontam a eficiência crítica entre análises únicas e duplas do POC-CCA em relação a análises Kato-Katz, o resultado dessa análise foi observado sobre positividade de carga parasitária para o teste de POC-CCA (COLLEY et al., 2013).

Segundo Tchuem Tchuente e colaboradores (2012) o teste de urina única CCA é considerado mais sensível que o esfregaço de Kato-Katz, mas o teste de CCA pode apresentar restrições devido a variabilidade genética de *S. mansoni* que é influente sobre os antígenos catódicos, e pode vir a acarretar diferentes resultados no desenvolver do diagnóstico deste teste, sendo assim é indiscutível a importância da avaliação dos testes de urina - CCA disponíveis comercialmente de acordo com a região e endemicidade.

Ferreira e colaboradores (2017) definiram a sensibilidade do teste POC-CCA em 68,1% e especificidade de 72,8 % em comparação ao de Kato-Katz. Segundo seus estudos, três lâminas apresentaram especificidade de 94,6% e sensibilidade de 25,6%, este estudo foi desenvolvido na cidade de Pains-MG, no qual 300 pessoas com a faixa etária entre 7-76 anos de idade participaram. A cidade foi considerada como área não endêmica e com baixa taxa de transmissão. Por esse motivo se faz necessários estudos de endemicidade comparativos entre áreas de baixa prevalência, ou transmissão, ou ainda em áreas não endêmicas no Brasil, pois são exatamente nessas áreas que os estudos e a atenção à doença são menosprezados.

Siqueira e colaboradores (2016) consideram também que resultados positivos do POCCA, podem ser influenciados por traços do parasito ou quando reagem fracamente, o que se torna um ponto negativo para o teste. Já Viana e colaboradores (2019) encontraram discordância nos resultados entre as técnicas de Kato-Katz e POC-CCA o que gera um questionamento de qualidade dos testes.

Segundo WHO (2010) pesquisas avaliando o POC-CCA até o momento não tem um grande desempenho em áreas endêmicas brasileiras. No geral foram avaliados somente 52 países de 78 considerados endêmicos. A doença de esquistossomose aponta grande necessidade de terapia preventiva e intensiva. É considerada visível a diferença entre endemicidade entre África e Brasil, por exemplo, visando prevalência e incidência da doença. Neste contexto, se tem a avaliação de exatidão do teste POC-CCA em área endêmica brasileira de baixa parasitose (1–80 ovos por grama de fezes) como mostra a quadro 5.

Quadro 5 -Positividade para esquistossomose em 84 amostras, baseada em KK, POC-CCA e Gradiente salino no Brasil

POC-CCA	Prevalência (%)
Antes da liofilização	2
Após a liofilização	32
Kato-Kats	30
Gradiente salino	30

Fonte: Coelho, et al., 2016.

Faz-se também importante o diagnóstico diferencial, para observação de helmintos, que na maioria das situações são tratadas com diferentes medicações, e somente os ensaios parasitológicos são capazes de fazer o diferencial dos ovos, identificados por um profissional treinado e experiente. O teste POC-CCA também foi avaliado em relação a suspeita de reações cruzadas, em amostras urinárias de pacientes contaminados por outros helmintos como: Ancilostomídeos, *H. nana*, *E. vermicularis*, *A. lumbricoides*, no qual o resultado para reação cruzada foi negativo (SOUZA et al., 2013).

Um diagnóstico eficaz garante uma terapia também eficaz, o que vem a permitir novos estudos e oportunidades para desenvolvimento de opções para erradicação da doença, incluindo programas de controle, eficácia medicamentosa e tratamento do paciente. Destacar a influência de um diagnóstico precoce e seguro é necessário a nível individual e social. Um diagnóstico apenas com suspeitas de traços parasitológicos positivos ou negativos pode levar ao não tratamento (com praziquantel) ou tratamento inadequado (SHANE et al., 2011).

Um estudo realizado por Colley e colaboradores (2020), confirma a informação de que a técnica de esfregaço por Kato-Katz revisada por microscopia é muito específico e vem sendo usado por mais de 45 anos para diagnóstico da doença causada por *Schistosoma mansoni*, o qual indica bons resultados em localidades onde as taxas de prevalência da doença são altas. Porém em demais áreas como de baixa prevalência ou as que adotaram programas de controle, o exame não se torna a melhor opção, por ter baixa sensibilidade. O tratamento preventivo por praziquantel também é influente em diminuir a prevalências em certas regiões. Estes fatos levam ao programa de controle DTN (Doenças tropicais negligenciadas), a necessidade de

ensaios diagnósticos mais precisos e sensíveis, para que seja possível aplicá-los em áreas infectadas com baixa prevalência.

Os programas de controle de doenças são uma ótima opção para a redução da intensidade da doença e também o controle de casos de pacientes com a infecção. Normalmente no Brasil, a transmissão permanece, por isso é importante a localização mais exata possível de onde os casos acontecem (SIQUEIRA et. al., 2016).

No ano de 2008, a Fundação Bill & Melinda Gates custeou um programa nomeado Consórcio da Esquistossomose para Pesquisa Operacional e Avaliação (SCORE) com função de realizar pesquisas sobre controle de eliminação do *S.mansoni* e *S.haematobium*. O programa criado teve como função mapear ferramentas e avaliar métodos diagnósticos que contribuíssem nos programas DTN. Daniel Colley e demais pesquisadores entraram em consenso para debater sobre o uso e eficácia do ensaio de cassete Point-of-Care (POC) capaz de detectar ao antígeno catódico circulante (CCA) de *S. mansoni* em amostras de urina. O programa SCORE, capacitou um novo olhar sobre a relação entre a prevalência entre KK e POC-CCA, e também rendeu um campo de estudo em cinco países, voltados para comparação entre estes testes. Estes países foram Equador, Burundi, Ruanda, Santa Lúcia, Egito (COLLEY et al., 2020).

Consideram-se diversas justificativas para as diferenças observadas entre os resultados de um KK negativo e um resultado POC-CCA positivo. Uma delas é que os dois métodos comparam diferentes estágios da vida do parasito. O KK quantifica apenas os ovos excretados nas fezes, já o POC-CCA é capaz de identificar um resíduo específico dos parasitos vivos em fase adulta liberado em urina. A quantidade de parasitos e ovos, presentes em um ano durante a infecção não pode ser definida, o que leva conseqüentemente a alteração da quantidade do parasito e produção do antígeno CCA. Em casos que as técnicas de KK e POC foram testadas corretamente por mão de obra qualificada e ainda sim dão resultados diferentes pode ser pelos seguintes motivos: o ensaio KK apresentar sensibilidade baixa, o ovo se encontrar em outra parte não examinada do resíduo fecal, intermitência na excreção dos ovos, ou por fim os manipuladores do teste POC-CCA não estarem treinados o suficiente para analisar os resultados e interpretarem o resultado equivocadamente (WILSON et al., 2014).

É desafiador a interpretação de leituras diagnósticas em diferentes localidades, de acordo com as informações de mapeamento do SCORE pelo menos 50% das

leituras de POC-CCA são consideradas como verdadeiros positivos e não falsos negativos. A quantificação fornecida pelo POC é uma correlação semi quantitativa, baseada em contagem de ovos que pode ser obtida pelo KK, e que permite que se gere uma estimativa geral da intensidade da infecção. Geralmente não há diferenças significativas em lotes do teste POC-CCA que possam ser a causa de erros e diferenças de resultados. As empresas RMD e ICT Diagnostics, que são as responsáveis pela criação do teste, reforçaram melhorias para que fosse reduzido o nível de resultados equivocados. Em agosto de 2016, o programa SCORE, novamente esteve comprometido na avaliação dos lotes de melhoria, as avaliações ocorreram em urinas armazenadas em três países e também em urina fresca coletada na Tanzânia. As respostas de modo geral das melhorias, apontaram que o teste tinha grande especificidade, e maior ainda sensibilidade em relação aos outros lotes de POC-CCA (COLLEY et al., 2020).

A empresa RMD, em 2017, novamente tornou a fazer mudança no ensaio POC-CCA, antes era feito por uma gota de urina para uma de tampão (reagente), depois da mudança o teste requer duas gotas de urina por gota de tampão. Essa alteração que foi anunciada é utilizada até hoje, no teste de confiabilidade da alteração descrita não foi alterada a especificidade ou sensibilidade do teste POC-CCA. O SCORE orienta que os números de lotes dos testes e validades sejam citados para realização de mapeamento de controle sejam os resultados positivos ou negativos (VIANA, 2019).

No Brasil, foram encontrados resultados com grandes diferenças relacionados ao teste POC-CCA. Essas diferenças são interligadas às exigências do Brasil de que o teste seja montado aqui, com componentes do teste fornecidos e vindos da África, o que pode ser a explicação mais plausível da situação e que gera as diferenças no controle de qualidade. Segundo os dados, o teste de POC-CCA não é compatível para a detecção de infecções causadas por *S. haematobium*, somente para *S. mansoni*. Sendo assim se compara o ensaio de urina de *S. haematobium* com o teste KK, considerada baixa sensibilidade em locais de baixo ou moderado nível de infecção, o que torna mais uma motivação para estudos em diagnósticos que também sejam propícios a identificar o *S. haematobium* (CAVALCANTI, CUNHA, PERALTA, 2019).

O programa SCORE, e a OMS permitiram aos pesquisadores reunir todos os dados possíveis para comparar o método de KK e POC. A OMS se encontra atualmente refletindo sobre a situação dos métodos, passando a aceitar o método

POC-CCA para avaliar a prevalência de *S. mansoni*. Até então deve se considerar o KK em áreas que apresentam altos índices de prevalência da infecção a qual o sistema diagnóstico local já está acostumado. Já em áreas de baixa ou moderada prevalência, como já comprovada a eficiência, o POC-CCA é uma ótima opção para relatar a real situação da doença. Reforça-se que independentemente da prevalência ser baixa ou alta, o teste, o POC-CCA é considerado pelos manipuladores ser mais fácil de usar, devido à coleta de amostra biológica e a rapidez com que o resultado é obtido (COLLEY et al., 2020).

Os argumentos e exposições obtidas através SCORE informam que ainda não é possível considerar o POC-CCA como padrão ouro nas avaliações de sensibilidade e especificidade em relação ao KK. O que o torna inadequado é o fato da especificidade do ensaio KK ser mais alta, especialmente em áreas com alta prevalência (OCHODO et al., 2015).

Há grupos de pesquisadores que têm buscado por mais testes diagnósticos com o intuito de detectar infecções causadas por esquistossomo, o que inclui o uso de anticorpos para infecções recentes ou passadas; ampliação do ácido nucléico do parasito, para identificação de outros carboidratos e proteínas presentes ali. O SCORE se fez presente em reuniões e conferências para desenvolver aspectos de perfis de testes diagnósticos da esquistossomose, além de defender a necessidade de tornar estes testes uma realidade para que se possa controlar ou eliminar a esquistossomose. As expectativas são para que continuem as pesquisas em busca de melhorias para desenvolvimento mais rigoroso dos ensaios já existentes, para que sejam testes padronizados, disponíveis e aplicáveis comercialmente (COLLEY et al., 2020).

5 CONSIDERAÇÕES FINAIS

Um teste diagnóstico com bom desempenho e que cumpre sua função é essencial para a determinação da prevalência e identificação de pacientes positivos para esquistossomose.

O teste mais recomendado hoje continua sendo o Kato-Katz, a técnica mais recomendada em áreas de alta prevalência. O POC-CCA por ser um teste rápido promove um alto rendimento de diagnóstico, é mais indicado para áreas não endêmicas e pacientes com carga parasitológica baixa ou mediana.

Devem ser adotados também padrões para diagnósticos mais precisos da doença em áreas endêmicas ou não, visando à especificidade e sensibilidade dos testes.

REFERÊNCIAS

ABDEL-HAFEEZ, E. H. MOHAMED, R. M; BELAL, U. S; ABDEL-RAHEEM, E. M; NAOI, K; NOROSE, K. Reação em cadeia da polimerase: um método melhor para diagnosticar infecções crônicas por *Schistosoma mansoni*. **Medicina Tropical e Saúde**, v. 43, n. 4, p. 205–209, 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4689611/>. Acesso em: 21 Mar. 2021.

BATISTA, R. S; RAMOS JUNIOR, A. N; GOMES, A. P; MEDEIROS, L. B. de; BEZERRA, F. S. **Esquistossomoses humanas**. Rio de Janeiro: Rubio, 2013.

BARRETO, A. V. M. S. Associação entre marcadores biológicos e os graus de fibrose hepática na esquistossomose mansônica. 2011. 85 f. Dissertação (Mestrado em Ciências). Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2011. Disponível em: <https://www.cpqam.fiocruz.br/bibpdf/2011barreto-avms.pdf>. Acesso em: 06 dez. 2020.

BARBOSA, V. S. Fatores associados à ocorrência da esquistossomose na Zona da Mata de Pernambuco. 2011. 33 f. Monografia (Especialização em Saúde Coletiva) Centro de Pesquisas Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2011. Disponível em: <https://www.cpqam.fiocruz.br/bibpdf/2011barbosa-vs.pdf>. Acesso em: 01 Jan, 2021.

BARBOSA, C. S.; BARBOSA, V. S; MELO, F. L; MELO, M. B. S; BEZERRA, L; CAMPOS, J. V; RODRIGUES, B. X; NASCIMENTO, W. C; GOMES, E. S; LEAL-NETO, O; DOMINGUES, A. L. Casos autóctones de esquistossomose mansônica em crianças de Recife, PE. **Revista de Saúde Pública**, v. 47, n. 4, p. 684-690, 2013. Disponível em: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=67240207005>. Acesso em: 06 jul. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância das Esquistossomose Mansonii: diretrizes técnicas. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossome_mansoni_diretrizes_tecnicas.pdf. Acesso em: 01 jan. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Doenças infecciosas e parasitárias: guia de bolso. 8. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2010. Disponível em: https://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/doencas_infecciosas_parasitaria_guia_bolso.pdf. Acesso em: 06 dez. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Vigilância da Esquistossomose Mansonii: diretrizes técnicas. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossome_mansoni_diretrizes_tecnicas.pdf. Acesso em: 02 out. 2020.

BRASIL. Ministério da Saúde. Guia de Vigilância em Saúde: volume único. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 2016. 773 p. Disponível em:

http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/guia_vigilancia_saude_1ed_atual.pdf. Acesso em: 13 mar. 2021.

BRASIL. Ministério da Saúde. Educação em saúde para o controle da esquistossomose. Brasília: Ministério da Saúde, 2018. 40 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossome_mansoni_dirtrizes_tecnicas.pdf. Acesso em: 27 jan. 2021.

BERHE, N.; MEDHIN, G; ERKO, B; SMITH, T; GEDAMU, S; BEREDED, D; MOORE, R; HABTE, E; REDDA, A; GEBRE-MICHAEL, T. Variations in helminth faecal egg counts in Kato–Katz thick smears and their implications in assessing infection status with *Schistosoma mansoni*. **Acta Tropica**, [S. L.], v. 92, n. 3, p. 205-212, nov. 2004. Disponível em: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0001706X04001780?via%3Dihub>. Acesso em: 4 Ago. 2020.

CARVALHO, A.T; MARTINS, F. A. O; OLIVEIRA, R. C. A resposta imune na forma crônica da esquistossomose mansoni. In: CARVALHO, O. S; COELHO, P. M. Z; LENZI, H. L. (ed.) **Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. 20. ed. Rio de Janeiro: Fiocruz; 2008. p. 670-716. Disponível em: <http://books.scielo.org/id/37vww/pdf/carvalho9788575413708-24.pdf>. Acesso em: 11 nov. 2020.

CARVALHO, G. B. F. de. Novos antígenos de *Schistosoma mansoni* para o diagnóstico sorológico da infecção ativa e controle de cura. 2016. 129 f. Tese (Doutorado em Ciências - Concentração Biologia Celular e Molecular) Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2016. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/19652>. Acesso em: 11 dez. 2020.

CAVALCANTI, M. G. S. Caracterização citoquímica ultra-estrutural da cercária de *Schistosoma mansoni*. 2007. 112 f. Dissertação (Mestrado em Saúde Pública) Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2008. Disponível em: <https://www.cpqam.fiocruz.br/bibpdf/2008cavalcanti-mgs.pdf>. Acesso em: 11 dez, 2020.

CAVALCANTI, M. G; SILVA, L. F; PERALTA, R. H. S; BARRETO, M. G. M; PERALTA, J. M. Schistosomiasis in areas of low endemicity: a new era in diagnosis. **Trends In Parasitology**, [S. L.], v. 29, n. 2, p. 75-82, fev. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23290589/>. Acesso em: 14 mar. 2021.

CAVALCANTI, M. G.; CUNHA, A. F. A.; PERALTA, J. M. Os avanços no diagnóstico molecular e no novo ponto de atendimento (POC) do uso da esquistossomose antes e depois do praziquantel: na busca de abordagens mais confiáveis para áreas de baixa endemia e não endêmica. **Frontiers in Immunology**, v. 10, n. 28, maio 2019.

CENTRO DE CONTROLE DE DOENÇAS E PREVENÇÃO. **Ciclo biológico do *Schistosoma mansoni***. EUA: CDC, 2017. Disponível em:

<https://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/biology.html>. Acesso em: 08 dez. 2020.

COELHO, P. M. Z; SIQUEIRA, L. M. V; GRENFELL, R. F. Q; ALMEIDA, N. B. F. KATZ, N; ALMEIDA, Á; CARNEIRO, N. F. de F; OLIVEIRA, E. 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**, [S. L.], v. 10, n. 6, p. 47-78, 21 jun. 2016. Disponível em:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4915691/>. Acesso em: 05 maio, 2021.

COLLEY, D. G.; BINDER, S; CAMPBELL, C; KING, C. H.; TCHUENTÉ, L. A. T; N'GORAN, E. K.; ERKO, B; KARANJA, D. M. S; KABATEREINE, N. B.; VAN LIESHOUT, L. A Five-Country Evaluation of a Point-of-Care Circulating Cathodic Antigen Urine Assay for the Prevalence of *Schistosoma mansoni*. **The American Journal Of Tropical Medicine And Hygiene**, [S.L.], v. 88, n. 3, p. 426-432, 6 mar. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23339198/>. Acesso em: 05 maio, 2021.

COLLEY, D. G.; KING, C. H.; KITTUR, N; RAMZY, R. M. R.; SECOR, W. E; FREDERICKS-JAMES, M.; ORTU, G; CLEMENTS, M. N.; RUBERANZIZA, E.; UMULISA, I. Avaliação, validação e reconhecimento do antígeno catódico circulante no ponto de atendimento, ensaio baseado em urina para mapeamento de infecções por *Schistosoma mansoni*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Georgia, v. 103, n. 1, p. 42-49, jul. 2020. Disponível em: https://www.ajtmh.org/view/journals/tpmd/103/1_Suppl/article-p42.xml. Acesso em: 19 maio 2021.

COUTO, F. F. B; COELHO, P. M. Z; ARAÚJO, N; KATZ., N; KUSEL, J. R; JANOTTIPASSOS; L. K; MATTOS, A. C. A. *Schistosoma mansoni*: a method for inducing resistance to praziquantel using infected *Biomphalaria glabrata* snails. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, [S.L.], v. 106, n. 2, p. 153-157, mar. 2011. Disponível em:

http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762011000200006. Acesso em: 11 jan 2021.

DIAS, L. C. de S.; GLASSER, C. M.; MARÇAL JUNIOR, O; BONESSO, P. I. P. Epidemiologia da esquistossomose mansônica em área de baixa endemicidade. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. L.], v. 10, n. 2, p. 254-260, 26 jul. 1994.

Disponível em:

<https://www.scielo.br/j/csp/a/sddnvX8DpQsYZmfH4Zv6H6j/?lang=pt>. Acesso em: 04 Ago, 2020.

DOUMENGE, J. P.; MOTT, K. E.; CHEUNG, G.; VILLENAVE, D.; CHAPUIS, O.; PERRINE, M. F; REAUD, T. G. **Atlas de La Répartition Mondiale des Schistomiases**. Talence: CNRS, 1987. Disponível em:

https://www.who.int/schistosomiasis/epidemiology/Global_atlas_toc.pdf?ua=1
Acesso em: 10 Jan, 2021.

DUVALL, A. S.; MUCHIRI, E. M.; MALHOTRA, I.; FAIRLEY, J. K.; KITRON, U.; SUTHERLAND, L; KING, C. H.; BUSTINDUY, A. L.; MUNGAI, P. L. Development of a Specimen-Sparing Multichannel Bead Assay to Detect Antiparasite IgG4 for the Diagnosis of Schistosoma and Wuchereria Infections on the Coast of Kenya. **The American Journal Of Tropical Medicine And Hygiene**, [S. L.], v. 90, n. 4, p. 638-645, 2 abr. 2014. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24515945/>. Acesso em: 21 mar, 2021.

EL-LAKKANY, N. M.; EL-DIN, S. H.; SABRA, A. N.; HAMMAM, O. A. Farmacodinâmica da terapia combinada de mefloquina e praziquantel em camundongos hospedeiros juvenis e adultos *Schistosoma mansoni*. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, [S. L.], v. 106, n. 7, p. 814-822, nov. 2011. Disponível em: <https://memorias.ioc.fiocruz.br/article/45/%3Ca%20href=>. Acesso em: 10 jan, 2021.

FERREIRA, F. T. Sensibilidade e Especificidade do Teste Rápido na Urina (POC-CCA) e Avaliação da Morbidade da Esquistossomose Mansônica em Região de Baixa Prevalência. 2016. 78 f. Dissertação (Mestrado em Medicina) – Faculdade de Medicina, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016. Disponível em: https://repositorio.ufmg.br/bitstream/1843/BUOS-AQAR5M/1/disserta__o_fernanda_tavares_ferreira.pdf. Acesso em: 10 fev, 2021.

G, WEIFENG; WM, JOSEPH; D, ZHISHENG; Z, YUMIN; H, WEI. Advances in diagnosis of schistosomiasis. **Microbiology: Current Research**, [S.L.], v. 02, n. 02, p. 14-19, 8 mar. 2018. Disponível em: <https://www.alliedacademies.org/articles/advances-in-diagnosis-of-schistosomiasis-9914.htm>. Acesso em: 21 abr, 2021.

GARGIONI, C.; SILVA, R. M. da; THOMÉ, C. M; QUADROS, C. M. da S; KANAMURA, H. Y. Utilização de método sorológico como ferramenta diagnóstica para implementação da vigilância e controle da esquistossomose no Município de Holambra, São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. L.], v. 24, n. 2, p. 373-379, fev. 2008. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S0102311X2008000200016&lng=en&nrm=iso&tlng=pt. Acesso em: 05 ago. 2020.

GOMES, L. I.; ENK, M. J.; RABELLO, A. Diagnosticando esquistossomose: onde estamos? **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S. I.], v. 47, n. 1, p. 3 - 11, 2014. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822014000100003&script=sci_abstract. Acesso em: 25 fev. 2021.

GRAY, D. J; MCMANUS, D. P; LI, Y; WILLIAMS, G. M; BERGQUIST, R; ROSS, A. G. Schistosomiasis elimination: lessons from the past guide the future. **The Lancet Infectious Diseases**, [S. L.], v. 10, n. 10, p. 733-736, out. 2010. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20705513/>. Acesso em: 07 jan. 2021.

HINZ, R; SCHWARZ, N. G.; HAHN, A; FRICKMANN, H. Serological approaches for the diagnosis of schistosomiasis – A review. **Molecular And Cellular Probes**,

[S. L.], v. 31, p. 2-21, fev. 2017. Disponível em:
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27986555/>. Acesso em: 14 mar. 2021.

KATZ, N; CHAVES, A; PELLEGRINO, J. Um dispositivo simples para técnica quantitativa de espessura de ferramenta na esquistossomose mansônica. **Revista Instituto Médico Tropical**. São Paulo, v. 14, n. 6, p. 397-400, 1972. Disponível em: <http://www.imt.usp.br/wpcontent/uploads/revista/vol14/397-400.pdf>. Acesso em: 04 ago. 2020.

MARCELINO, J. M. R. Avaliação da implementação das ações de vigilância epidemiológica da esquistossomose mansoni: um estudo de caso no município de União dos Palmares, AL. 2010. 121 f. Dissertação (Mestrado profissional em Saúde Pública) - Escola Nacional de Saúde Pública Sergio Arouca, Rio de Janeiro, 2010. Disponível em: <https://bvssp.icict.fiocruz.br/lildbi/docsonline/get.php?id=2283>. Acesso em: 01 jan, 2021.

MILAN, E. P; KEIM, L. S. Esquistossomose mansônica. In: TAVARES, W; MARINHO, L. A. C. (ed). **Rotinas de diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias**. 2. ed. São Paulo: Atheneu; 2007. p. 345-350.
NEVES D. P. et al. **Parasitologia humana**. 11º ed. Editora Atheneu, nov. 2015. Disponível em: http://tga.blv.ifmt.edu.br/media/filer_public/7e/78/7e783c68-e298-4d4a-82942da4e23b706b/neves_-_parasitologia_humana_-_11ed.pdf. Acesso em: 22 Fev, 2021.

OCHODO, E. A; GOPALAKRISHNA, G; SPEK, B; REITSMA, J. B, VAN LIESHOUT, L; POLMAN, K; LAMBERTON, P; BOSSUYT, P. M, LEEFLANG, M. M. Circulating antigen tests and urine reagent strips for diagnosis of active schistosomiasis in endemic areas. **Cochrane Database Of Systematic Reviews**, [S. L.], p. 1-3, 11 mar. 2015. Acesso em: 23 maio, 2021.

OLIVEIRA, D. da S; NUNES, G. S; MENDES, R. J; FRANÇA, C. R. C; PEREIRA FILHO, A. A; TAVARES, C. P; ROSA, I. G. Inquérito malacológico para identificar a célula de expansão da esquistossomose mansônica na vila embratel, um bairro de periferia de são luís do maranhão. **Cadernos de Pesquisa**, [S. L.], p. 1-4, 9 out. 2013. Disponível em:
<http://www.periodicoseletronicos.ufma.br/index.php/cadernosdepesquisa/article/view/1752>. Acesso em: 19 Jan,2021.

OLIVEIRA, E. J. de; KANAMURA, H. Y; DIAS, L. C. de S; SOARES, L. C. B; LIMA, D. M. C; CIARAVOLHO, R. M. de C. ELISA-IgM para diagnóstico da esquistossomose mansoni em área de baixa endemicidade. **Cadernos de Saúde Pública**, [S. L.], v. 19, n. 1, p. 255-261, fev. 2003. Disponível em:
<https://doi.org/10.1590/S0102-311X2003000100028>. Acesso em: 04 ago. 2020.

OLIVEIRA, W. J. Análise e comparação da sensibilidade e especificidade entre diferentes métodos de diagnóstico para *Schistosoma mansoni*: Gradiente Salino, Helmintex®, CentrifugoSedimentação, Kato-Katz e teste rápido urina (POC-CCA). 2015. 105 f. Dissertação (Mestrado em Parasitologia) Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015. Disponível em:
<http://hdl.handle.net/1843/BUBD-9WHFJU>. Acesso: 10 fev. 2021.

PALMEIRA, D. C. C; CARVALHO, A. G. de; RODRIGUES, K; COUTO, J. L. A. Prevalência da infecção pelo *Schistosoma mansoni* em dois municípios do Estado de Alagoas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S. L.], v. 43, n. 3, p. 313-317, jun. 2010. Disponível em:

https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S0037-86822010000300020&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 01 fev. 2021.

PRATA.A. Esquistossomose Mansonii. In: VERONESI, R; VERONESI. F. R. (ed.). **Tratado de infectologia**. 3. ed. São Paulo: Atheneu; 2007. p. 1695-1720

QUITES, H. F. de O; ABREU, M. N. S; MATOSO, L. F; GAZZINELLI, A. Avaliação das ações de controle da esquistossomose na Estratégia de Saúde da Família em municípios do Vale do Jequitinhonha em Minas Gerais. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, [S. L.], v. 19, n. 2, p. 375-389, jun. 2016. Disponível em:

https://www.scielo.br/scielo.php?pid=S1415-790X2016000200375&script=sci_abstract&tlng=pt. Acesso em: 31 jan. 2021.

RABELLO, A. L. T. O exame parasitológico de fezes, a biópsia retal e o teste imunoenzimático no diagnóstico da esquistossomose mansoni humana. 1990. 155 p. Tese (Especialização Medicina), Universidade Federal de Minas Gerais, UFMG, Belo Horizonte, 1990.

REY, L. **Parasitas e doenças parasitárias do homem nas Américas e na África**: Parasitologia. 2. ed. São Paulo: Guanabara, 1991.

ROLLEMBERG, C. V. V; QUINTANS, J. S. S; SANTOS R. L. C. Avaliação do Programa de controle da esquistossomose no bairro Santa Maria, Aracajú, Sergipe, sob a perspectiva farmacêutica. **Revista da Fapese**, Sergipe, v. 4, n. 2, p.63-82, jul/dez.2008.

ROLLINSON, D; KNOPP, S; LEVITZ, S; STOTHARD, J. R; TCHUENTÉ, L. A. T. GARBA, A; MOHAMMED, K. A.; SCHUR, N; PERSON, B; COLLEY, D. G. Time to set the agenda for schistosomiasis elimination. **Acta Tropica**, [S. L.], v. 128, n. 2, p. 423-440, nov. 2013. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22580511/> Acesso em: 07 jan. 2021.

SANTOS, J. E. M. Avaliação pela ressonância magnética e ultrassonografia dos nódulos sideróticos no baço de pacientes portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica. **Radiologia Brasileira**. São Paulo, v. 42, n. 1, jan-fev. 2009. Disponível em:

https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0100-39842009000100014. Acesso em: 22 Fev, 2021.

SILVA, A. C. L.; DINIZ, M. C. P; FONSECA, E. da S; ENK, M. J; RODRIGUES, N. B. Avaliação do impacto das ações do Programa de Controle da Esquistossomose no controle das geo-helmintoses em São João Evangelista, Minas Gerais, Brasil, entre 1997 e 2013. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, [S. L.], v. 8, n. 2, p. 37-44, jun. 2017.

SAUCHA, C. V. V.; SILVA, J. A. M; AMORIM, L. Condições de saneamento básico em áreas hiperendêmicas para esquistossomose no Estado de Pernambuco em 2012. **Revista Epidemiologia e serviço de saúde**. Brasília, v. 24, n.3, jul-set,2015. Disponível em: <http://scielo.iec.gov.br/pdf/ess/v24n3/v24n3a15.pdf>. Acesso em: 19 jan. 2021.

SIQUEIRA, L. M. V. Diagnóstico da Esquistossomose mansoni em áreas de baixa transmissão: avaliação de diferentes técnicas (Kato-Katz, Gradiente Salino, PCR-ELISA e PCR) antes e após intervenção terapêutica. 2015. 103 f. Tese (Doutorado em Ciências da Saúde) Fundação Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, 2015. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/12311>. Acesso em: 14 fev. 2021.

SIQUEIRA, L. M. V; COUTO, F. F. B; TABOADA, D; OLIVEIRA, Á. A. de; CARNEIRO, N. F. de F; OLIVEIRA, E; COELHO, P. M. Z.; KATZ, N. Performance of POC-CCA® in diagnosis of schistosomiasis mansoni in individuals with low parasite burden. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, [S. L.], v. 49, n. 3, p. 341-347, jun. 2016. Disponível em: https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0037-86822016000300341. Acesso em: 26 fev. 2021.

SHANE, H. L.; VERANI, J. R.; ABUDHO, B; MONTGOMERY, S. P; BLACKSTOCK, A. J.; MWINZI, P. N. M; BUTLER, S. E; KARANJA, D. M. S; SECOR, W. E. Evaluation of Urine CCA Assays for Detection of Schistosoma mansoni Infection in Western Kenya. **Plos Neglected Tropical Diseases**, [S. L.], v. 5, n. 1, p. 951-952, 25 jan. 2011. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21283613/>. Acesso em: 05 maio 2021.

SOUZA, F. P. C.; VITORINO, R. R; COSTA, A. P; FARIA JUNIOR F. C; SANTANA, L. A; GOMES, A. P. Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural. **Revista Brasileira Clínica Médica**. São Paulo, v. 9, n.4, jul/ago, p. 300-307, 2011. Disponível em: <http://bases.bireme.br/cgi-bin/wxislind.exe/iah/online/?IsisScript=iah/iah.xis&src=google&base=LILACS&lang=p&nextAction=Ink&exprSearch=594912&indexSearch=ID>. Acesso em: 06 dez. 2020.

SOUSA-FIGUEIREDO, J. C; BETSON, M; KABATEREINE, N. B; STOTHARD, J. R. The Urine Circulating Cathodic Antigen (CCA) Dipstick: a valid substitute for microscopy for mapping and point-of-care diagnosis of intestinal schistosomiasis. **Plos Neglected Tropical Diseases**, [S. L.], v. 7, n. 1, p. 20-28, 24 jan. 2013. Disponível em: <https://journals.plos.org/plosntds/article?id=10.1371/journal.pntd.0002008>. Acesso em: 20 abr. 2021.

TCHUENTÉ, L-A. T; FOUODO, C. J. K; NGASSAM, R. I. K; SUMO, L; NOUMEDEM, C. D; KENFACK, C. M; GIPWE, N. F; NANA, E. D; STOTHARD, J. R; ROLLINSON, D. Evaluation of Circulating Cathodic Antigen (CCA) Urine-Tests for Diagnosis of Schistosoma mansoni Infection in Cameroon. **Plos Neglected**

Tropical Diseases, [S. L.], v. 6, n. 7, p. 1758-1759, 31 jul. 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22860148/>. Acesso em 05 maio 2021.

VEIGA, Z. S. T; PEREIRA, J. L; PEREIRA, G. H; FERNANDES, F. F; MARIZ, D. M. Métodos de imagem no diagnóstico de esquistossomose hepatoesplênica. **Revista GED – Gastroenterologia endoscopia digestiva**, [S. I.], v. 32, n. 1, P. 32-36, jan-mar, 2013. Disponível em: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-737166f>. Acesso em: 22 Fev, 2021.

VIANA, A. G; GAZZINELLI-GUIMARÃES, P. H; CASTRO, V. N. de; S, Y. L. de O. dos; RUAS, A. C. L; BEZERRA, F. S de M.; BUENO, L. L; DOLABELLA, S. S; GEIGER, S. M; PHILLIPS, A. E. Discrepancy between batches and impact on the sensitivity of point-of-care circulating cathodic antigen tests for *Schistosoma mansoni* infection. **Acta Tropica**, [S. L.], v. 197, p. 105049, set. 2019. Disponível em: <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2019.105049>. Acesso em: 21 abr. 2021.

VITORINO, R. R; SOUZA, F. P. C. D; COSTA, A. D. P; FARIA, F. C. D, SANTANA L. A; GOMES, A. P. Esquistossomose mansônica: diagnóstico, tratamento, epidemiologia, profilaxia e controle. **Revista Brasileira Clínica Médica**. v. 10, n. 1, p. 39-45, jan/fev. 2012. Disponível em: <http://files.bvs.br/upload/S/1679-1010/2012/v10n1/a2676.pdf>. Acesso em: 02 Out,2020.

WANG, B., et al. Stem cell heterogeneity drives the parasitic life cycle of *Schistosoma mansoni*. **eLife Research Article**, Chicago-USA ,v.7, p. 1-23, jul. 2018

WEERAKOON, K. G. A. D.; GOBERT, G. N.; CAI, P; MCMANUS, D. P. Advances in the Diagnosis of Human Schistosomiasis. **Clinical Microbiology Reviews**, [S. L.], v. 28, n. 4, p. 939-967, out. 2015. Disponível em: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4548261/>. Acesso em: 24 fev, 2021.

WILSON, S; JONES, F. M; VAN DAM, G. J; CORSTJENS, P. L. A. M; RIVEAU, G; FITZSIMMONS, C. M; SACKO, M; VENNERVALD, B. J; DUNNE, D. W. Human *Schistosoma haematobium* Antifecundity Immunity Is Dependent on Transmission Intensity and Associated With Immunoglobulin G1 to Worm-Derived Antigens. **The Journal Of Infectious Diseases**, [S.L.], v. 210, n. 12, p. 2009-2016, 7 jul. 2014. Disponível em: <http://dx.doi.org/10.1093/infdis/jiu374>. Acesso em: 23 Mai, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION- WHO. Quimioterapia Preventiva em Helminíase Humana: Uso Coordenado de Medicamentos Anti-Helmínticos em Intervenções de Controle: Um Manual para Profissionais de Saúde e Gestores de Programas. Genebra: Organização Mundial da Saúde, 2010. Disponível em: <https://www.who.int/nutrition/publications/guidelines/Deworming-summary-por.pdf?ua=1> Acesso em 06 maio, 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION - WHO. Esquistossomose: população com necessidade de quimioterapia preventiva e número de atendidos em 2010. **Releve epidemiologique hebdomadaire**, v. 87, p. 37-44, 2012. Disponível em: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22308580/>. Acesso em: 14 fev. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION- WHO. Esquistossomose. 18 maio 2021.

Disponível em:

<https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>. Acesso em: 10 jan. 2021.

WORLD HEALTH ORGANIZATION – WHO. Esquistossomose (Bilharzia). Who, 2021. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/schistosomiasis#tab=tab_1. Acesso em: 02 Set,2020.

XIE, S.-Y.; YUAN, M; JI, M.-J.; HU, F; LI, Z. -J.; LIU, Y. – M; ZENG, X. –J; CHEN, H. –G; WU, H. -W; LIN, D. –D. Immune responses result in misdiagnosis of *Schistosoma japonicum* by immunodiagnosis kits in egg-positive patients living in a low schistosomiasis transmission area of China. **Parasites & Vectors**, [S. L.], v. 7, n. 1, p. 95-129, 2014. Disponível em:

<https://parasitesandvectors.biomedcentral.com/articles/10.1186/1756-3305-7-95>. Acesso em: 21 mar. 2021.