



**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO GONÇALO MONIZ**

Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa

DISSERTAÇÃO DE MESTRADO ACADÊMICO

**EPIDEMIOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE EM UMA ÁREA URBANA DA
CIDADE DE SALVADOR-BA**

CAMILA FREITAS CHAVES

Salvador – Bahia

2021

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO GONÇALO MONIZ**

Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa

**EPIDEMIOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE EM UMA ÁREA URBANA DA
CIDADE DE SALVADORA - BA**

CAMILA FREITAS CHAVES

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação
em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa
para obtenção título de Mestre.

Orientador: Dr. Luciano Kalabric Silva

Coorientador: Dr. Ronald E. Blanton

Salvador - Bahia

2021

Ficha Catalográfica elaborada pela Biblioteca do
Instituto Gonçalo Moniz/ FIOCRUZ – Bahia - Salvador

C512e Chaves, Camila Freitas.

Epidemiologia da esquistossomose em uma área urbana da cidade de Salvador -BA/ Camila Freitas Chaves. _ Salvador, 2021.

92 f.: il.: 30 cm

Orientador: Dr. Luciano Kalabric Silva
Coorientador: Dr. Ronald E. Blanton

Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2021.

1. Esquistossomose Urbana. 2. *Schistosoma mansoni*. 3. Saneamento básico. I. Título.

CDU 616.993.161

"EPIDEMIOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE EM UMA ÁREA URBANA DA CIDADE DE SALVADOR-
BA".

CAMILA FREITAS CHAVES

FOLHA DE APROVAÇÃO

Salvador, 28 de janeiro de 2022.

COMISSÃO EXAMINADORA



Dra. Cristiane Wanderley Cardoso
Sanitarista
Secretaria Municipal de Saúde - SMS.

Dr. Carlos Graeff-Teixeira
Professor Titular
UFES



Dra. Maria da Conceição Chagas de Almeida
Pesquisadora
IGM/FIOCRUZ BAHIA

Este documento foi assinado digitalmente por CARLOS GRAEFF TEIXEIRA
Para verificar o original visite: <https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/351680?tipoArquivo=0>



UNIVERSIDADE FEDERAL DO ESPÍRITO SANTO

PROTOCOLO DE ASSINATURA



O documento acima foi assinado digitalmente com senha eletrônica através do Protocolo Web, conforme Portaria UFES nº 1.269 de 30/08/2018, por CARLOS GRAEFF TEIXEIRA - SIAPE 1060820 Departamento de Patologia - DPA/CCS Em 01/02/2022 às 17:42

Para verificar as assinaturas e visualizar o documento original acesse o link: <https://api.lepisma.ufes.br/arquivos-assinados/351680?tipoArquivo=0>

FONTES DE FINANCIAMENTO

"O presente trabalho foi realizado com apoio da Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior - Brasil (CAPES) - Código de Financiamento 001.

National Institutes of Health, EUA - NIH

Instituto Gonçalo Moniz/Fundação Oswaldo Cruz – IGM/FIOCRUZ-BA

AGRADECIMENTOS

À minha família, por todos os sacrifícios feitos com o simples objetivo de me dar a oportunidade de ser e fazer o que eu quiser. Pelo apoio, carinho e força que sempre me deram e que tornou possível cada uma das minhas conquistas.

Aos meus amigos, por serem uma importante rede de apoio, me dando imenso suporte emocional e por me permitirem compartilhar a vida. Em especial, José Neto.

Aos meus colegas do grupo de Esquistossomose: Adriano Coelho, Cláudio Roberto, Fernanda Cedraz, Gilberto Sabino, João Filho, João Romão, Lee Andrade, Pedro Muccillo, Vanessa Moretto e Vanessa Zanardi. Serei sempre grata por toda a ajuda e apoio emocional que me foi dada. Não teria conseguido concluir esse trabalho sem vocês.

A Fabiano Simões, que foi coordenador do setor de esquistossomose do CCZ de Salvador e colega de equipe. Mesmo não tendo a obrigação de fazê-lo, sempre fez questão de me ajudar durante as coletas de água e caramujo no campo com sua equipe. Nunca será esquecido.

Ao professor Dr. Luciano Kalabric Silva pela orientação. O admiro muito e agradeço imensamente por todos os ensinamentos e por estar sempre disposto a ajudar no que fosse preciso.

Ao professor Dr. Ronald Blanton pela coorientação. Sou muito grata por todos os ensinamentos, pela confiança e oportunidades. Foi um prazer trabalhar com alguém tão admirável.

Ao professor Dr. Lúcio Macedo Barbosa, que acompanha minha jornada acadêmica desde a graduação. Serei eternamente grata pelas oportunidades, principalmente a de estar hoje junto a essa equipe excepcional, pelo voto de confiança, pelo apoio e incentivo.

Ao professor Dr. Mitermayer Reis, que sempre fez questão de passar seus valores adiante, valores esses que levarei para a vida. Muito obrigada pela atenção, ensinamentos e elogios, que sempre me incentivaram a me aprimorar cada vez mais.

À equipe de campo e do laboratório de parasitologia clínica. Muito obrigada por terem aceitado fazer parte desse trabalho comigo e por tornarem minha rotina mais divertida.

Aos colaboradores do LPBM e EBMSM pelo auxílio e parceria.

E por último e não menos importante, à comunidade de Pirajá por terem participado desse trabalho e por receberem nossa equipe com tanto carinho. Esse trabalho é nosso.

CHAVES, Camila Freitas. **Epidemiologia da esquistossomose em uma área urbana da cidade de Salvador-BA**. 92 f. il. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2021.

RESUMO

INTRODUÇÃO: No Brasil, apesar da diminuição da migração rural-urbana, a população urbana continua crescendo e, somado a outros fatores, esse crescimento promove a urbanização acelerada e desordenada das populações, levando ao surgimento de áreas com precárias condições de moradia e saneamento, e, conseqüentemente, à disseminação e persistência da esquistossomose nas grandes cidades. **OBJETIVO:** Identificar a transmissão da esquistossomose e descrever sua distribuição numa área urbana de Salvador-Ba. **MATERIAL E MÉTODOS:** Em 2019, quatro pontos ao longo do rio do Cobre e um ponto no riacho vizinho localizados no bairro de Pirajá foram selecionados para confirmar a presença de *Biomphalaria* sp. e avaliar a contaminação fecal de coleções hídricas pelo método Coliscan Easygel®. Um estudo de corte-transversal foi conduzido na comunidade com coleta de dados e amostras. Foi realizado um inquérito sociodemográfico e coletadas até três amostras de fezes em dias diferentes para diagnóstico de *Schistosoma mansoni* com Kato-Katz. As amostras positivas foram purificadas e genotipadas utilizando 15 marcadores microssatélites **RESULTADOS:** Dos cinco pontos de coleta de água, quatro apresentaram contaminação fecal e dois, a presença de *Biomphalaria* sp. Participaram dos inquéritos epidemiológico e parasitológico 1.134 residentes do bairro. A média de idade foi de 33,6 anos (21,0 DP), a maioria era do sexo feminino (59%). Testaram positivos para *S. mansoni* 62 participantes (5,5%), com uma carga parasitária média de 88,5 opg. Estão associadas a infecção *S. mansoni* as variáveis sexo masculino, idade maior que 20 anos, contato com água, frequência e duração do contato e tipos de contato relacionados a recreação. Os índices de diferenciação das infrapopulações (Di) e das infrapopulações sobre a população componente (Dic) foram ambos moderados. O tamanho da população efetivo (Ne) foi de 38.197, que foi o máximo possível calcular com nossos computadores. **CONCLUSÃO:** O bairro de Pirajá possui as condições ideais para a persistência e disseminação da esquistossomose, com a presença do caramujo hospedeiro e a contaminação dos corpos hídricos. Além disso, representa uma área de transmissão local em Salvador-BA, precisando de uma intervenção infraestrutural e na educação pela cidadania tanto para auxiliar no controle da esquistossomose, quanto pela saúde do ambiente local, que tem grande importância histórica e cultural.

Palavras-chave: Esquistossomose urbana. *Schistosoma mansoni*. Saneamento básico.

CHAVES, Camila Freitas. **Epidemiology of schistosomiasis in an urban area of the city of Salvador-BA.** 92 f. il. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2021.

ABSTRACT

INTRODUCTION: In Brazil, despite the decrease in the rural-urban migration, the urban population continues to grow and combined with other factors, this growth promotes accelerated and disorderly urbanization, leading to the emergence of areas with precarious housing and sanitation conditions, and consequently the spread and persistence of schistosomiasis in big cities. **AIM:** Identify the transmission of schistosomiasis and describe its distribution in an urban area of Salvador-BA. **MATERIAL AND METHODS:** In 2019, four points along the Cobre River and one point in the neighboring stream at Pirajá were selected to confirm the presence of *Biomphalaria* sp. and to evaluate the fecal contamination of water collections by the Coliscan Easygel® method. A sociodemographic survey was carried out and up to three stool samples were collected on different days for the diagnosis of *Schistosoma mansoni* with Kato-Katz tests. The positive samples were purified and genotyped using 15 microsatellite markers. **RESULTS:** Of the five water collection points, four showed fecal contamination and two-presented *Biomphalaria* sp. A total of 1,134 residents of Pirajá participated in the epidemiological and parasitological surveys. The mean age was 33.6 years (21.0 SD), most were female (59%). Sixty-two participants (5.5%) tested positive for *S. mansoni*, with a mean parasite load of 88.5 opg. The variables male gender, age over 20 years, contact with water, frequency and duration of contact and types of contact related to recreation are associated with *S. mansoni* infection. The differentiation index of the infrapopulations (Di) and the infrapopulations over the component population (Dic) were both moderate. The effective population size (Ne) was 38,197, which was the maximum we could calculate with our computers. **CONCLUSION:** The Pirajá neighborhood has the ideal conditions for the persistence and spread of schistosomiasis with the presence of the host snail and contamination of water bodies. In addition, it represents an area of local transmission in Salvador-BA, needing an infrastructural intervention and citizenship education to both help in the control of schistosomiasis and for the health of the local environment, which has great cultural and historical importance.

Keywords: Urban schistosomiasis. *Schistosoma mansoni*. Sanitation.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1	Ciclo biológico do <i>S. mansoni</i>	14
Figura 2	Distribuição da população que necessita de medicação preventiva para esquistossomose, por região da OMS, 2008	17
Figura 3	Distribuição da esquistossomose no mundo segundo a prevalência	18
Figura 4	Distribuição geográfica da esquistossomose segundo o INPEG Brasil 2010 – 2015	19
Figura 5	Representação de infrapopulação e população componente	23
Figura 6	Diagrama esquemático de comparações de populações para diferenciação	24
Figura 7	Localização da área de estudo em Pirajá no território de Salvador, Bahia	26
Figura 8	Mapa aéreo da área de estudo, delimitada em verde	27
Figura 9	Representação gráfica do Rio do Cobre e córregos adjacentes com pontos de potencial risco (R1, R2...) e de coleta de água (C1, C2...)	28
Figura 10	Contaminação fecal e presença de <i>Biomphalaria</i> sp no Rio do Cobre e córregos adjacentes	41
Figura 11	Densidade de Kernel. (A) Distribuição da população do estudo (N=1.134). (B) Distribuição dos casos positivos para <i>S. mansoni</i>	46

LISTA DE GRÁFICOS E QUADRO

Gráfico 1	Prevalência da população brasileira nas áreas urbanas e rurais.	20
Gráfico 2	Carga parasitária e prevalência por idade em Pirajá 2019	44
Quadro 1	Marcadores microssatélites utilizados nesse estudo	36

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Tamanho amostral para o estudo descritivo de acordo com o intervalo de confiança (IC)	31
Tabela 2	Número de casos necessários para realização do estudo de associação	31
Tabela 3	Dados físico-químicos e microbiológicos da água por ponto de coleta em Pirajá, junho e setembro de 2019 e fevereiro de 2020	40
Tabela 4	Comparação entre o grupo de participantes do inquérito parasitológico e as perdas.	42
Tabela 5	Características dos participantes do estudo	43
Tabela 6	Características associadas à infecção por <i>S. mansoni</i> (N= 1.134)	45
Tabela 7	Índice de diferenciação das infrapopulações (Di) e das infrapopulações sobre a população componente (Dic) de <i>S. mansoni</i> identificadas em Pirajá, 2019	47

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CCZ	Centro de Controle de Zoonoses
CEP	Comitê de Ética em Pesquisa
CTAB	<i>Cetyl TrimethylAmmonium Bromide</i>
Dc	Valor de D da população componente
Di	Valor de D das infrapopulações
Dic	Valor de D de cada infrapopulação e da população componente
EBMSP	Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública
<i>Fst</i>	<i>Fixation Index</i> , Índice de Fixação
Ne	Tamanho efetivo populacional
OMS	Organização Mundial de Saúde
OPG	Ovos por Grama de Fezes
PCR	<i>Polymerase Chain Reaction</i>
REDCap	<i>Research Eletronic Data Capture</i>
TCLE	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
WHO	<i>World Health Organization</i>

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO	13
2 REVISÃO DE LITERATURA	14
2.1 ESQUISTOSSOMOSE HUMANA E SEU CICLO DE TRANSMISSÃO.....	14
2.2 DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E ASPECTOS CLÍNICOS	15
2.3 PREVENÇÃO E CONTROLE	17
2.4 EPIDEMIOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE.....	19
2.5 URBANIZAÇÃO E ESQUISTOSSOMOSE.....	21
2.6 GENÉTICA DE POPULAÇÕES DO PARASITO	22
3 OBJETIVOS	26
3.1 OBJETIVO GERAL	26
3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS	26
4 MATERIAL E MÉTODOS	27
4.1 LOCAL DO ESTUDO	27
4.2 ESTUDO AMBIENTAL.....	28
4.2.1 Pontos de risco e coleta de amostras de água	28
4.2.2 Análise físico-química e microbiológica da água e levantamento malacológico	30
4.3 ESTUDO DA ESQUISTOSSOMOSE HUMANA E GENÉTICA DE POPULAÇÕES DO PARASITO.....	31
4.3.1 Desenho do estudo e pesquisa da esquistossomose	31
4.3.2 Casuística e cálculo amostral	31
4.3.3 Georreferenciamento e censo domiciliar	33
4.3.4 Inquérito epidemiológico	33
4.3.5 Inquérito parasitológico, tratamento e exames de revisão	33
4.3.6 Transporte, processamento das amostras e exame parasitológico de fezes	34
4.3.7 Purificação dos ovos de <i>S. mansoni</i>	34
4.3.8 Extração de DNA e genotipagem	35
4.4 ANÁLISE DOS DADOS	40

4.5 ASPECTOS ÉTICOS	40
5 RESULTADOS	41
5.1 ESTUDO AMBIENTAL	41
5.2 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO	44
5.3 INFECÇÃO POR <i>Schistosoma mansoni</i> E FATORES ASSOCIADOS	46
5.4 GENÉTICA DE POPULAÇÃO DO PARASITO	50
6 DISCUSSÃO	51
7 CONCLUSÃO	56
REFERÊNCIAS	57
APÊNDICE II – TERMOS DE ASSENTIMENTO	67
APÊNDICE III – INQUÉRITO EPIDEMIOLÓGICO	71
APÊNDICE IV – INQUÉRITO FAMILIAR	79
APÊNDICE V – PREPRINT DO MANUSCRITO SUBMETIDO À REVISTA TRANSBOUNDARY AND EMERGING DISEASES “EVIDENCE FOR LOCAL TRANSMISSION AND MAINTENANCE OF URBAN SCHISTOSOMIASIS IN NORTH- EASTERN BRAZIL”	83

1 INTRODUÇÃO

Desde os anos 2000 tem se percebido no Brasil uma diminuição na intensidade da migração rural-urbana, no entanto, a população urbana continua crescendo. Salvador, capital da Bahia e ocupante da 4ª posição no ranking nacional de população residente do Brasil, passou por um processo de urbanização ainda mais rápido que o Brasil (ALVES; MARRA, 2009; IBGE, 2010; SOUZA et al., 2012; UNITED NATIONS, 2018). É perceptível a falta de preparo das cidades para receber tantas pessoas, o que resulta na ultrapassagem da sua capacidade infraestrutural. Assim, o processo de urbanização desorganizado leva ao aparecimento de locais com condições de moradia e saneamento inadequados, expondo a comunidade a situações de risco, o que propicia a disseminação de doenças infectocontagiosas e parasitárias, como a esquistossomose (INSTITUTO TRATA BRASIL, 2012).

A esquistossomose é causada pela infecção por trematódeos do gênero *Schistosoma* e o diagnóstico pode ser feito a partir da detecção de antígenos e/ou anticorpos na urina ou no sangue. Ou, mais comumente, a partir da visualização do ovo do parasito nas fezes, na urina ou em biopsia (WHO, 2021). O método Kato-Katz é um teste quantitativo com o qual é feita a visualização e contagem dos ovos do parasito nas fezes. Apesar de ser muito utilizado, principalmente em estudos epidemiológicos, apresenta baixa sensibilidade em áreas de baixa endemicidade, subestimando a prevalência e a intensidade da infecção (DE VLAS; GRYSSELS, 1992). Antigamente conhecida como uma doença de áreas rurais, onde ainda se mantém endêmica, a esquistossomose tem se feito cada vez mais presente em áreas urbanas, apresentando características de transmissão local (BLANTON et al., 2015). Um problema comum nessas localidades urbanas onde há presença do parasito é que são normalmente regiões de baixa renda com baixa representatividade política (RABELLO et al., 2008; WHO, 2010).

Como a esquistossomose é uma infecção de veiculação hídrica, seu controle pode ser atingido com um saneamento básico de qualidade somado à educação em saúde, tratamento em larga escala pós testagem e controle do caramujo vetor (WHO, 2021). Para avaliar a efetividade das medidas de controle, é preciso entender as características da transmissão. Para isso, utilizamos a epidemiologia genética afim de identificar fatores de risco, o efeito da migração, a fonte da infecção e efeito do tratamento recorrente sobre a estrutura populacional do parasito.

No presente estudo, o objetivo foi identificar a transmissão da esquistossomose e descrever sua distribuição numa área urbana de Salvador-Ba.

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 ESQUISTOSSOMOSE HUMANA E SEU CICLO DE TRANSMISSÃO

A esquistossomose, também conhecida como “barriga d’água” ou “xistose”, é uma doença negligenciada causada a partir da infecção por trematódeos do gênero *Schistosoma*. Apesar de haver evidências de que a doença existe desde o Egito Antigo, ou talvez antes disso, as primeiras observações do parasito só foram feitas em 1851 pelo patologista Bilharz, que relatou as características dos vermes adultos e a presença de ovos com espículos terminais e laterais.

Weinland, em 1858, sugeriu o nome *Schistosoma* para se referir ao parasito. Em 1902, o médico Manson relatou a presença de ovos com espículo lateral em seu paciente que residiu por 15 anos no Caribe e, ao se banhar em água doce, apresentou um prurido chamado pela comunidade local de “coceira da vaca”. Já em 1905, o pesquisador sugere que os achados de Bilharz se tratavam na verdade de duas espécies distintas. Como homenagem a essas observações, em 1907, o médico Sambon, que também pesquisava a doença, propôs o nome *Schistosoma mansoni*.

No Brasil, em 1904, o pesquisador baiano Pirajá da Silva encontrou ovos semelhantes ao do *S. mansoni* em seu paciente em Salvador, concordando com a ideia de que essa seria uma espécie diferente. Ele encontrou e examinou vermes recolhidos em necrópsias e, em 1908, publicou um estudo descrevendo completamente o ciclo do parasito. Os estudos do pesquisador baiano tiveram imensa importância na descrição da espécie mansônica (PARAENSE, 2008).

Hoje, são conhecidas vinte espécies de *Schistosoma*, das quais sete infectam humanos. São elas *Schistosoma. intercalatum*, *S. mekongi*, *S. guineensis*, *S. malayensis*, *S. japonicum*, *S. haematobium* e *S. mansoni*, sendo as três últimas as de maior importância epidemiológica por terem se espalhado por outros continentes. O *S. mansoni* é a única espécie encontrada no Brasil e é dito que o parasito tenha se instalado no país na época do Brasil Colônia, com o tráfico de escravos africanos infectados e com a presença de caramujos hospedeiros do verme (BRASIL, 2014; DESPRES et al., 1992; KATZ; ALMEIDA, 2003; SOUZA et al., 2011).

O ciclo de transmissão do *S. mansoni* (Figura 1) envolve a infecção do hospedeiro definitivo por larvas cercárias, que penetram ativamente pela pele, algumas vezes causando uma dermatite. Quando dentro do tecido, as cercárias perdem a cauda e passam a ser chamadas de esquistossômulos, que vão circular pelos vasos sanguíneos e linfáticos até chegarem ao

coração e aos pulmões. Em seguida, migram para sistema porta, pelo qual tem maior afinidade, podendo em alguns casos migrar para diversos outros órgãos. Lá eles se diferenciam sexualmente e os vermes já adultos alojam-se nos vasos mesentéricos, onde acasalam e eliminam ovos contendo o miracídeo. Esses ovos migram para o lúmen do intestino e são eliminados nas fezes. Nem todos os ovos conseguem alcançar o lúmen intestinal, dessa forma promovem a formação de granulomas, que podem obstruir vasos sanguíneos e provocar fibrose periportal, quando alojados no fígado. Os ovos que são eliminados nas fezes, ao entrar em contato com água, eclodem e os miracídios passam a infectar caramujos aquáticos do gênero *Biomphalaria*. No caramujo, os miracídios perdem a mobilidade e se diferenciam em esporocistos e, mais tarde, em cercárias. Por fim, esses hospedeiros infectados eliminam na água as cercárias, larvas móveis, que em seguida infectam o homem (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

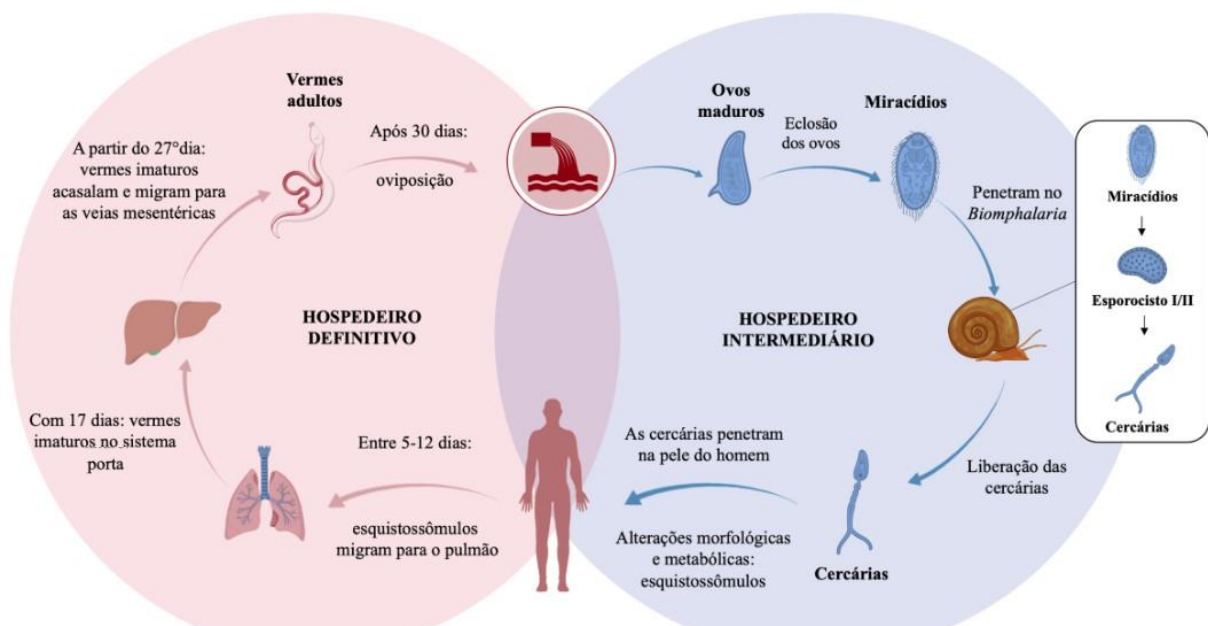


Figura 1 - Ciclo biológico do *S. mansoni*
Fonte: Adaptado de (ZANARDI; BARBOSA; REIS, 2018)

2.2 DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E ASPECTOS CLÍNICOS

Quanto ao quadro clínico, o Ministério da Saúde classifica a esquistossomose em duas fases: inicial e tardia, ou ainda, aguda e crônica. Os sintomas dependem, além da modulação da resposta inflamatória, da carga parasitária e duração da infecção do indivíduo, que na fase aguda pode apresentar irritação na pele com a penetração da cercária (dermatite cercária). É possível

também desenvolver a febre de Katayama, que é uma resposta imunológica à infecção provocando linfadenopatia, febre, dor abdominal, diarreia, tosse seca, entre outros sintomas. Em alguns casos o indivíduo pode apresentar aumento do fígado e baço (hepatoesplenomegalia). No entanto, na maioria dos casos, o hospedeiro definitivo não apresenta sintoma algum ou apresenta sintomas brandos que se confundem com outras doenças (CDC, 2020a; LAMBERTUCCI, 2010; MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

Seis meses após a infecção, o indivíduo não tratado se encontra na fase crônica da doença, podendo desenvolver complicações graves, que podem se apresentar nas formas intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica, além de outras formas ectópicas que dependem da localização do parasito no corpo do indivíduo e sua resposta à infecção (VITORINO et al., 2012).

A forma intestinal se caracteriza por uma inflamação granulomatosa que pode provocar sangramentos microscópicos, ulceração, pseudopólipos e micro abscessos. Além disso, o indivíduo pode sentir dor abdominal, perda de apetite e diarreia (sanguinolenta ou não), levando a problemas de crescimento e anemia. A forma hepatointestinal apresenta os mesmos sintomas da forma intestinal, no entanto apresenta também um aumento do fígado, ou diminuição em casos de fibrose máxima. Já a forma hepatoesplênica, considerada mais avançada, apresenta um aumento aparente do fígado e do baço, normalmente acompanhado por ascite e hipertensão portal. Vasos sanguíneos abdominais superficiais dilatados e varizes esofágicas são alguns dos sinais dessa forma mais grave da doença, que podem desencadear hemorragias severas (GRYSEELS, 2012; ROSS et al., 2002; OLVEDA et al., 2013).

Para o diagnóstico em varreduras epidemiológicas, é recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS) o exame parasitológico utilizando o método Kato-Katz, que além de permitir a visualização do ovo do parasito também possibilita obter a carga parasitária do indivíduo (WHO, 2021). Esse método apresenta um ótimo custo-benefício e é fácil de executar. Contudo, o teste apresenta algumas limitações. Um exemplo é a consistência da amostra, que pode prejudicar a preparação da lâmina, impedindo a correta avaliação da amostra e até uma subestimação da carga parasitária. Além disso, sua aplicabilidade em regiões de baixa endemicidade fica comprometida, com casos de baixa intensidade de infecção. A pouca quantidade de ovos nas fezes, pode levar a um resultado falso negativo. Por isso, é importante nesses casos aumentar o número de amostras e/ou o número de lâminas por amostra (BLANTON et al., 2015a; RABELLO et al., 2008).

Além do Kato-Katz, existem outros testes para diagnóstico da esquistossomose, como o Helmintex e testes sorológicos (DE OLIVEIRA et al., 2003; GARGIONI et al., 2008; LINDHOLZ et al., 2018). Para o tratamento de todas as formas de esquistossomose, o praziquantel é a droga recomendada pela OMS (WHO, 2021).

2.3 PREVENÇÃO E CONTROLE

Conhecendo o ciclo de transmissão do *S. mansoni*, podemos facilmente perceber que a melhor forma de prevenir a doença é evitar o despejo de dejetos humanos nos corpos d'água. Além disso, independente do motivo, seja para consumo, recreação ou trabalho, deve-se sempre evitar o contato com água possivelmente contaminada e em caso de contato acidental, consultar-se com um médico é indispensável. No entanto, nem sempre é possível cessar o contato com a água, por diversos motivos como uso da água para atividades domésticas ou por questões culturais e religiosas.

O controle da esquistossomose é baseado na aplicação da quimioterapia em larga escala dos grupos de risco, educação plena pela cidadania (incluindo educação em saúde), controle do vetor e melhora do saneamento e do acesso a água. Mas em países onde a infecção causa doença significativa, normalmente a medida de controle em que mais se foca é a redução da morbidade, o que envolve a redução da prevalência e intensidade de infecção. No caso da OMS, a quimioterapia preventiva das populações de risco é a estratégia adotada atualmente em busca da eliminação da transmissão (CDC, 2020b; WHO, 2021). A Figura 2 mostra a distribuição da população que necessita de medicação preventiva para esquistossomose. Podemos observar que a Região Africana sozinha abrange 90,48% do total, enquanto a Região das Américas representa apenas 3,02%.

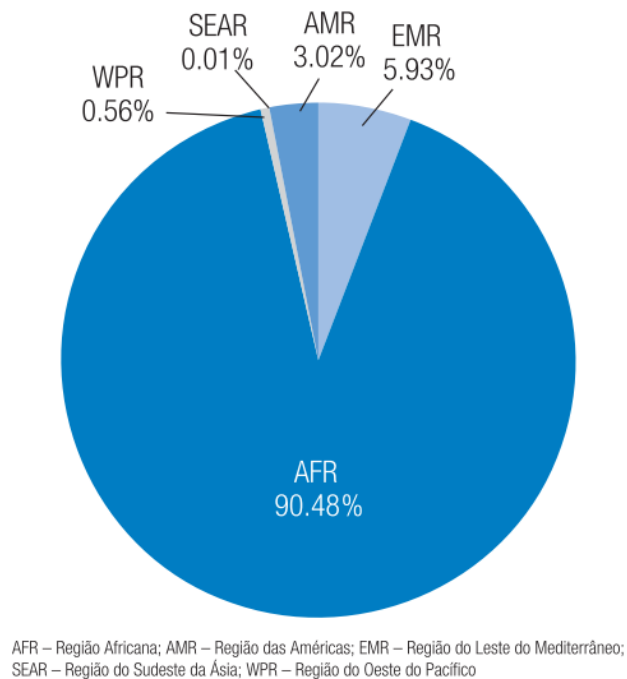


Figura 2 - Distribuição da população que necessita de medicação preventiva para esquistossomose, por região da OMS, 2008

Fonte: (WHO, 2010)

No Brasil, o Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) surgiu para coordenar os esforços no combate à infecção. Mas a partir de 1999, o PCE passou a ser informatizado e a dividir as responsabilidades com os líderes de cada cidade. Além de atuar em campo com as medidas de controle, o PCE também aplica inquéritos nacionais para monitorar a prevalência e a distribuição da esquistossomose no Brasil e posteriormente direcionar atividades educativas e outras medidas onde for necessário (COSTA et al., 2017).

Em 2001, a Assembleia de Saúde Mundial (WHA) da OMS adotou a resolução WHA70.16, a qual convoca membros de estado para desenvolver ou adaptar estratégias de controle de vetores nacionais e planos operacionais em alinhamento com essas estratégias. O objetivo é, até 2025, reduzir pelo menos 40% da incidência de doenças transmitidas por vetores, sendo a esquistossomose uma delas (WHO, 2020).

Existem diversos métodos de controle dos moluscos. Dentre eles, os métodos biológicos, com a introdução de organismos com ação predadora, competidora, parasitária ou patogênica; físicos, com a manipulação de fatores-chave do meio; e químicos, com a aplicação de produtos tóxicos. A implementação desses métodos deve ser feita baseando-se em estudos prévios e considerando a legislação ambiental (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2008). De qualquer forma, é

preciso enfatizar que a aplicação de medidas de controle intersetoriais, e não apenas ações direcionadas, são necessárias para o controle e possível eliminação do parasito.

2.4 EPIDEMIOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE

Apesar dos progressos alcançados para prevenção e controle da infecção, a esquistossomose continua sendo endêmica em 78 países, dos quais 52 necessitam de tratamento preventivo. Concentrada nas áreas tropicais e subtropicais (Figura 3), a esquistossomose é encontrada na Ásia, África e América Latina, e atinge cerca de 240 milhões de pessoas em todo o mundo (WHO, 2017, 2020).

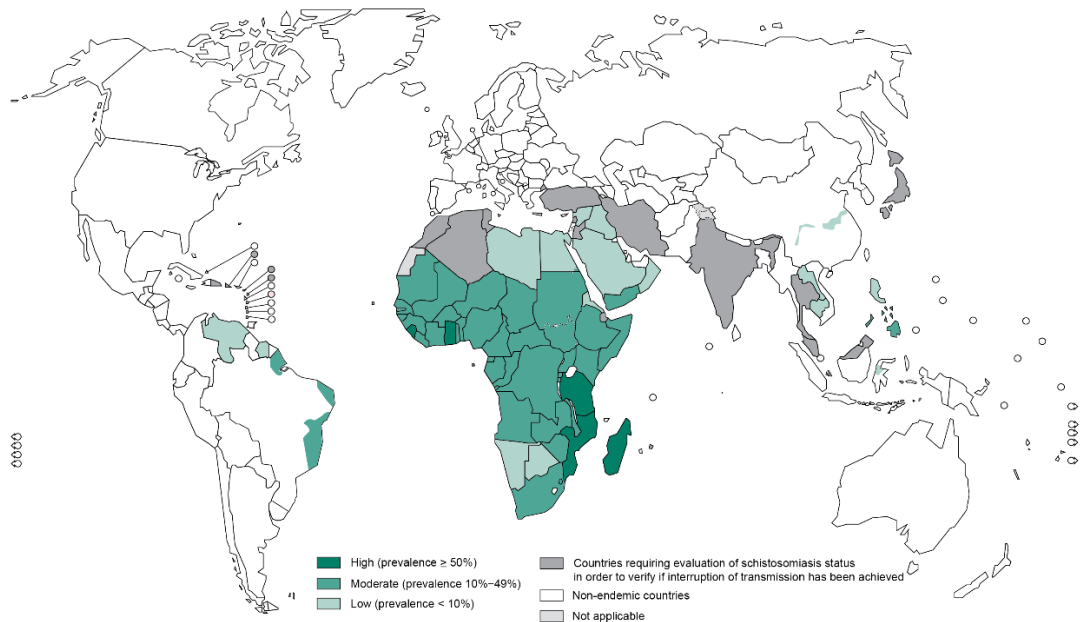


Figura 3 - Distribuição da esquistossomose no mundo segundo a prevalência
Fonte: (WHO, 2012).

No Brasil é estimado que 1,5 milhões de pessoas vivem em áreas de risco. A esquistossomose ocorre principalmente no litoral do Nordeste (zona da Mata Atlântica) e no Sudeste (Figura 4), destacando como áreas endêmicas os estados de Alagoas, Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais, Paraíba, Pernambuco, Rio Grande do Norte e Sergipe (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2021).

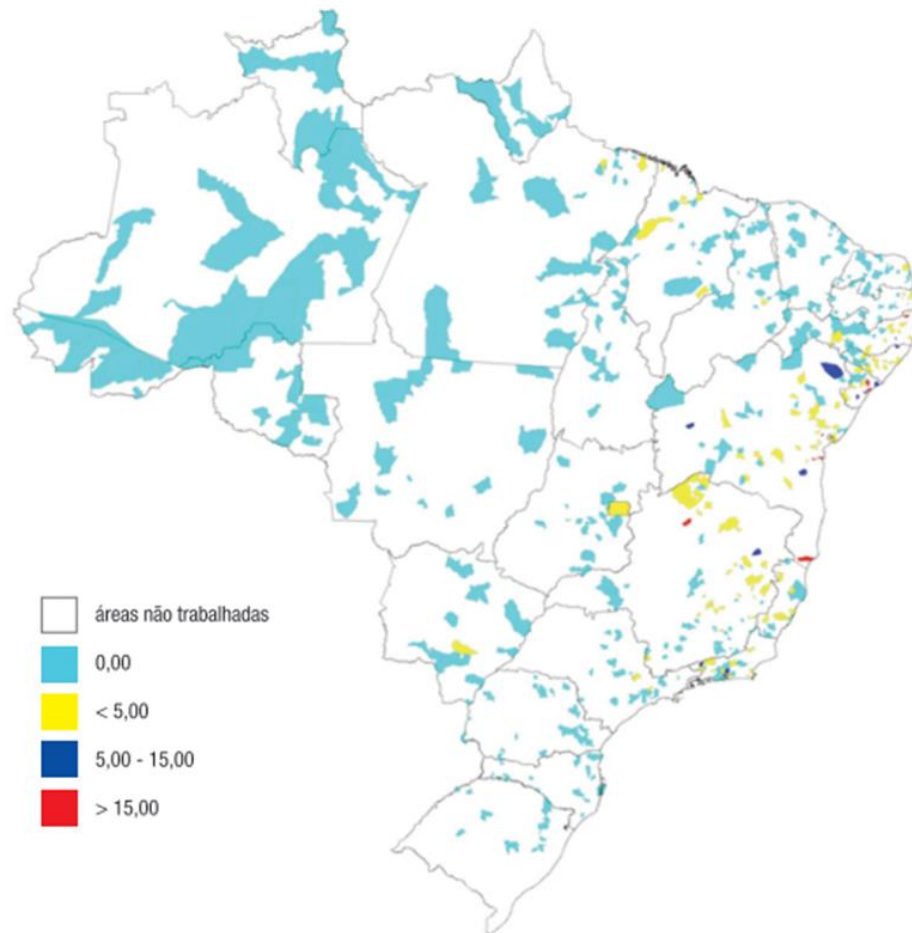


Figura 4 - Distribuição geográfica da esquistossomose segundo o INPEG Brasil 2010 – 2015

Fonte: (KATZ, 2018).

A distribuição geográfica da esquistossomose tem se mantido inalterada, porém é notável a redução significativa da prevalência por *S. mansoni* no Brasil. Entre os três inquéritos nacionais realizados em períodos diferentes, o primeiro entre 1949-53, o segundo entre 1975-78 e o último realizado por Katz e colaboradores em todos os estados brasileiros entre 2010-15, a positividade caiu de 10,09% para 9,24% e por último 1,79% (KATZ, 2018).

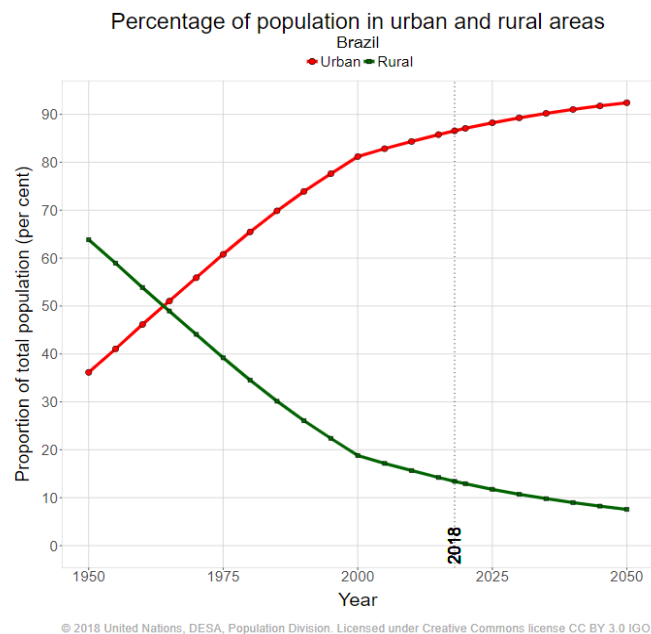
De acordo com o levantamento realizado em 2019 pelo governo do estado, na Bahia, aproximadamente 60% dos municípios são considerados endêmicos ou focais, com uma média de 60 óbitos por ano causados pelo *S. mansoni* (GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA, 2019). Dos 417 municípios do estado, 167 são endêmicos, 122 são focais e 128 não correm risco de transmissão do parasito (DIVEP; SUVISA, 2019). Salvador, apesar de não ser considerada uma cidade endêmica para esquistossomose, possui regiões que apresentam alto risco de infecção (BLANTON et al., 2015a; GUIMARÃES; TAVARES-NETO, 2006).

2.5 URBANIZAÇÃO E ESQUISTOSSOMOSE

A esquistossomose atinge com maior frequência comunidades pobres e rurais, principalmente aquelas pesqueiras e agrícolas (WHO, 2019). No entanto, com o desenvolvimento dos transportes, ocorreu um grande fluxo migratório principalmente para áreas urbanas com precárias condições de saneamento básico (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

A partir dos anos 2000 notou-se no Brasil uma diminuição na intensidade da migração rural-urbana, no entanto, a população urbana continua crescendo (Gráfico 1). A cidade de Salvador, em especial, chegou a passar por um processo de urbanização ainda mais rápido que o país como um todo (ALVES; MARRA, 2009; SOUZA et al., 2012; UNITED NATIONS, 2018). Assim, a migração ocorrida no passado somada a falta de preparo das cidades urbanas para acompanhar essa transição, levou ao surgimento de locais com infraestrutura inadequada. A essas condições de vida são associados fatores que podem ser mais importantes para o estabelecimento e disseminação do parasito do que a própria migração em si (SILVA, 1985).

Gráfico 1 - Prevalência da população brasileira nas áreas urbanas e rurais



Fonte: (NAÇÕES UNIDAS, 2018).

Existem três tipos de fatores que estão associados ao estabelecimento e disseminação do *S. mansoni*. São eles os fatores bioecológicos, que se referem às condições físico-químicas da água, presença de caramujos entre outros; os fatores socioculturais, que dizem respeito a comportamentos de risco (lazer, turismo, pesca, etc.) e educação em saúde, por exemplo; e os fatores socioecológicos, que se refere, por exemplo, à localização das moradias e despejo de dejetos diretamente no rio (LOUREIRO, 1989).

Gomes et al. (2021) demonstraram, em um estudo realizado em Porto de Galinhas – PE, a relação entre a urbanização desordenada e a esquistossomose em Porto de Galinhas, uma área famosa pelo turismo. Vale ressaltar também que esse processo acelerado de urbanização interfere negativamente na qualidade dos corpos hídricos da região, muitas vezes utilizados pela comunidade para lazer, ritos religiosos ou apenas contato esporádico durante o deslocamento (CORDEIRO; MORAES, 2002). Essa situação coloca então as comunidades pobres e que dependem dos corpos hídricos para sua alimentação, cultivo de plantas e/ou trabalho em situação de risco para doenças de veiculação hídrica, como a esquistossomose (AHMED et al., 2016).

Em uma cidade na região metropolitana do Recife - PE, Ximenes e colaboradores (2003) demonstraram que indivíduos com melhores condições de moradia e maior status socioeconômico têm menos risco de contrair a infecção, e quando infectados, apresentam menor intensidade que aqueles com condições de moradia piores e menor status socioeconômico. Esse resultado reforça o fato dessa doença permanecer na área urbana concentrada nas favelas e comunidades carentes de forma geral, oculta e em segundo plano pela ausência de voz política do povo (WHO, 2010).

Apesar do tratamento quimioterápico mostrar eficácia na diminuição do número de casos sem promover resistência dos parasitos ao medicamento e a educação em saúde forneça uma perspectiva de redução de risco de infecção, as comunidades que habitam as favelas urbanas apenas estarão permanentemente protegidas quando seu ambiente for propício para tal (BLANTON et al., 2011; CROMPTON; SAVIOLI, 1993).

2.6 GENÉTICA DE POPULAÇÕES DO PARASITO

A epidemiologia, de forma geral, é capaz de analisar a distribuição e os fatores determinantes das enfermidades em coletividades humanas a fim de propor medidas de prevenção, controle ou erradicação de doenças (GOMES, 2015). Habitualmente, a redução na

prevalência da doença é utilizada como medida de sucesso nas estratégias de controle. Entretanto, não é incomum que após o tratamento a reinfecção ocorra e a prevalência volte a níveis anteriores dada a complexidade da dinâmica de transmissão.

A genética de populações por outro lado, permite identificar eventos evolutivos sobre o parasito que podem evidenciar uma redução do risco de reinfecção pela redução da diversidade do próprio parasito. O controle da esquistossomose envolve o controle do vetor, mas também a eliminação do parasito. Estudos de genética de populações do *S. mansoni* vem sendo realizados utilizando-se diferentes marcadores genéticos e demonstraram o efeito do tratamento recorrente em áreas endêmicas (BARBOSA, 2013; BLANTON et al., 2011).

Como mostrado no ciclo biológico do parasito, o *S. mansoni* possui uma fase de reprodução sexuada no hospedeiro definitivo. Isso quer dizer que não há formação de clones, mas na verdade de uma população com variabilidade genética. Essa característica torna possível a análise da ancestralidade de uma população de parasito e das gerações seguintes. Para isso, são utilizados marcadores genéticos, que vão identificar frequências alélicas diferenciadas, que servirão para indicar a diferenciação e a diversidade daquela população de parasitos. Há diversos tipos de marcadores genéticos disponíveis, como os microssatélites, que são sequências curtas, de 2 a 8 nucleotídeos, de repetições em tandem, que são repetições que ocorrem imediatamente após a outra. Os microssatélites são considerados neutros, têm boa reprodutibilidade, não sofrem muita pressão seletiva e têm maior conteúdo informativo e riqueza alélica. Por isso, apesar de não serem a melhor opção para estudos de genética estatística, são importantes para a genética de populações, servindo como uma ótima ferramenta para o estudo da ancestralidade (BLANTON, 2018; ELLEGREN, 2004).

Na pesquisa, usando a genética de populações, conseguimos compreender a diversidade e o grau de diferenciação entre as populações de parasitos. Assim, conseguimos determinar o impacto das medidas de controle, dados demográficos do hospedeiro ou parasita, resistência, risco e resiliência ou fragilidade da população. Sendo assim, existem diversos testes estatísticos que abordam essas questões. Os mais conhecidos são *Fst* e *D* de Jost (BLANTON, 2018).

O *Fst* é uma medida de diferenciação baseada na heterozigosidade de uma subpopulação comparada a população total e por isso, não determina a diferenciação de forma precisa, especialmente em populações com alta diversidade (HOLSINGER; WEIR, 2009; WRIGHT, 1951). O *D* de Jost é um índice similar ao *Fst*, no entanto é baseado no número de alelos efetivos, o que lhe permite determinar a real diferenciação da população (JOST, 2008).

Utilizando o D de Jost, é possível analisar a população de parasitos baseando-se nos conceitos de infrapopulação e população componente descritos por Bush e colaboradores (1997) (Figura 5). O conjunto de parasitos presentes em um único hospedeiro, chamamos de infrapopulação. Já a população componente é o conjunto das infrapopulações, ou todos os parasitos contidos naquela espécie hospedeira, geralmente dentro de uma determinada área ou estratificado de acordo com uma característica do hospedeiro (BLANTON et al., 2015a).

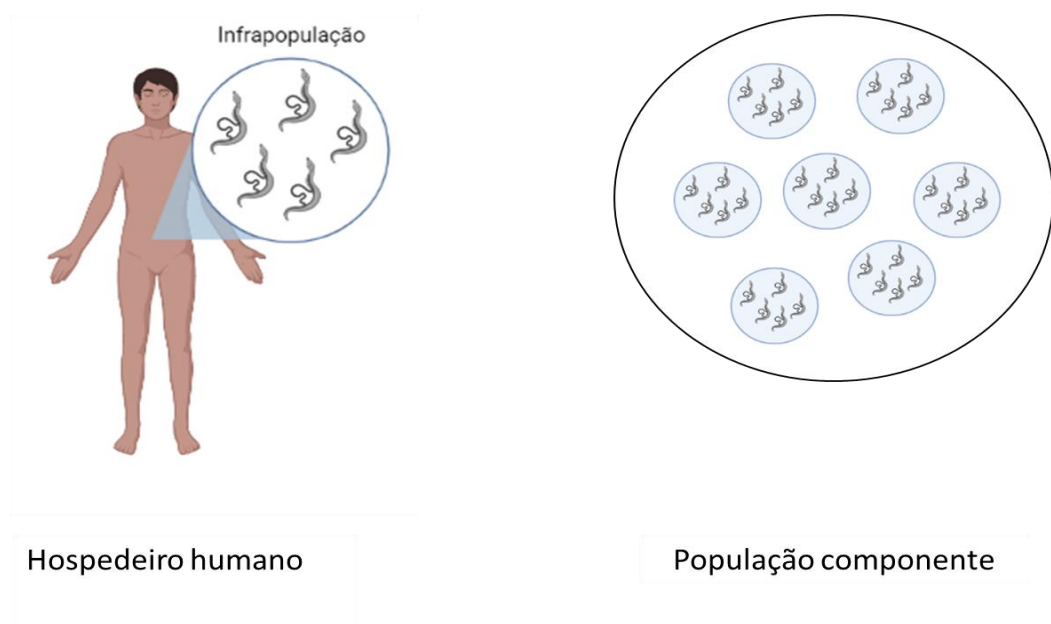


Figura 5 - Representação de infrapopulação e população componente.
Fonte: (CEDRAZ, 2021)

A partir desses conceitos, utilizando o D de Jost, somos capazes de calcular o valor médio da diferenciação da infrapopulação (D_i); a contribuição genética de cada infrapopulação para a população componente (D_{ic}); e a diferenciação entre populações componentes de um dado grupo (D_c) (Figura 6).

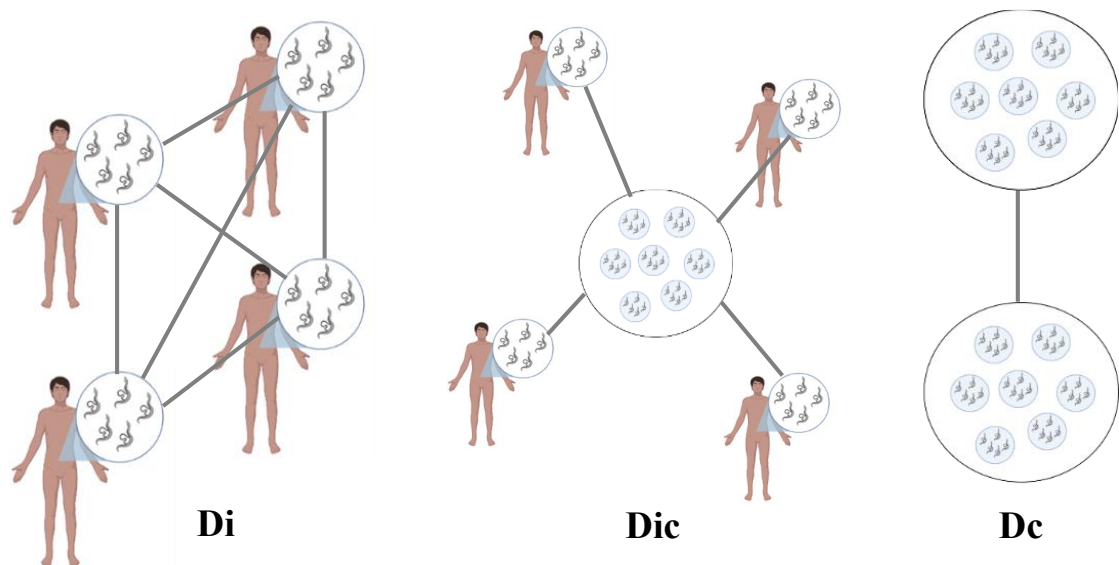


Figura 6 - Diagrama esquemático de comparações de populações para diferenciação. Di: cada infrapopulação é heterogênea e possui uma frequência alélica média distinta. Cada linha representa um valor de D de Jost que é calculado aos pares entre as infrapopulações. Por fim é calculado a média desses valores para chegar a um Di final. Dic: compara a frequência de alelos de cada infrapopulação com sua população componente de origem. Cada infrapopulação tem um valor de D de Jost próprio e, ao final, esses dados são resumidos por uma média. Dc: é calculado comparando os números de alelos de uma população componente com os números de outra.

Fonte: Adaptado de (BLANTON et al., 2015a ; CEDRAZ, 2021)

Para analisar a diversidade da população de parasitos, a medida mais informativa é o tamanho efetivo da população (N_e), que reflete a força da deriva genética, que por sua vez é o efeito da transmissão aleatória de alelos para as gerações seguintes. O N_e é o número de indivíduos numa população ideal necessário para reconstituir a diversidade numa população real (WRIGHT, 1931, 1933). Partindo de um conceito de tamanho populacional mínimo viável, o N_e tem servido como ferramenta para prever a extinção. Foi sugerido por Franklin & Frankham (1998) que uma população com N_e de 50 a 500 sofreria extinção a curto prazo. Já Lande (1995) sugere que uma população com N_e de até 5000, eventualmente sofrerá extinção. Mas esse número poderia variar de acordo com a população analisada e até então não há um consenso sobre qual seria exatamente esse número para populações de *Schistosoma* sp. (BLANTON, 2018).

Assim, utilizamos a genética de populações para analisar a estrutura populacional e a dinâmica da população de parasitas, bem como para entender a dinâmica dos hospedeiros definitivos do *S. mansoni*, podendo então identificar atividades de risco, efetividade do tratamento, efeito da migração e a fonte da infecção.

3 OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GERAL

Identificar a transmissão da esquistossomose e descrever sua distribuição numa área urbana de Salvador - BA.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Analisar dados físico-química e microbiológicos da água e levantamento malacológico em alguns pontos de coleta ao longo do rio do Cobre;
- Estimar a prevalência de infecção por *S. mansoni* na comunidade do entorno do Parque São Bartolomeu (bairro de Pirajá);
- Identificar fatores do risco de infecção por *S. mansoni* (dados demográficos, socioeconômicos, hábitos de vida, informações geográficas, entre outros);
- Caracterizar a estrutura populacional do *S. mansoni* sobre a epidemiologia do parasito.

4 MATERIAL E MÉTODOS

4.1 LOCAL DO ESTUDO

O bairro de Pirajá está localizado na Cidade Alta ao noroeste de Salvador, Bahia, às margens da rodovia federal BR-324 e do Subúrbio Ferroviário (Figura 7). Sendo o bairro mais populoso do Distrito Sanitário São Caetano/Valéria, em 2010 tinha aproximadamente 33.341 habitantes, sendo 47,3% homens e 52,7% mulheres. Com uma densidade demográfica de 30,46 habitantes por hectare, Pirajá possui uma população majoritariamente parda (55,5%) e preta (31,3%), de faixa etária entre 20 e 49 anos (51,6%) e com rendimento nominal de até 1 salário-mínimo (41,2%). A área verde cobre 56,2% da área total do bairro (CONDER, 2016).

Essa área verde é constituída por remanescentes de Mata Atlântica que circundam a Bacia do Rio do Cobre e o Parque, antigamente conhecido como floresta do Urubu. Ambos representam uma área com grande importância como fonte de subsistência e também histórica, ecológica, religiosa e cultural, até hoje muito visitada não só por turistas, mas também pelos moradores da cidade a procura de lazer e por praticantes de diversas religiões, principalmente as de matriz africana, para a realização de seus cultos (BAHIA, 2013; SERPA, 1996).

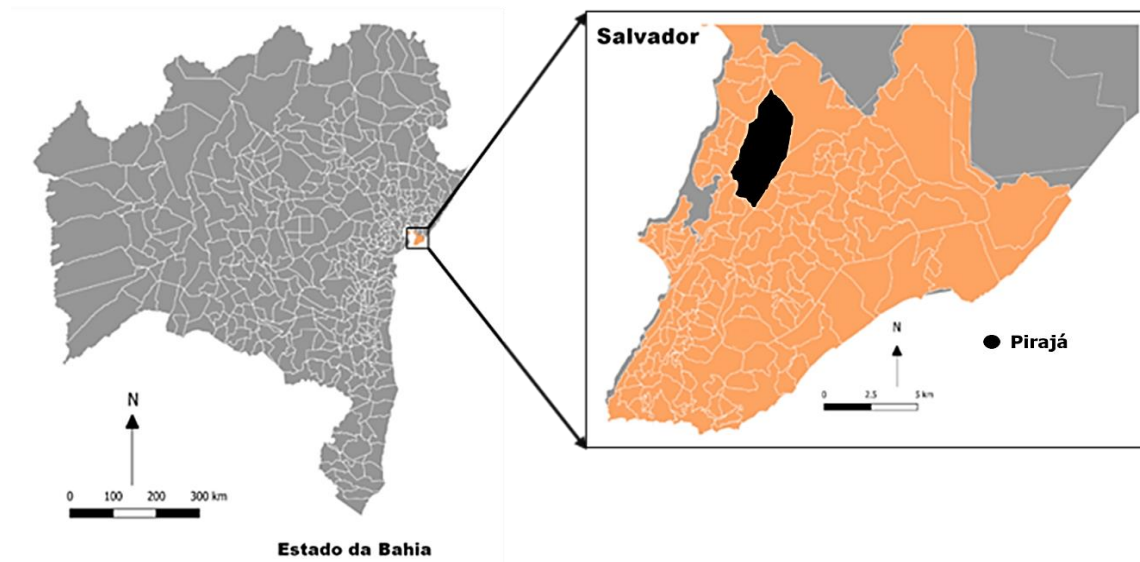


Figura 7 - Localização da área de estudo em Pirajá no território de Salvador, Bahia
Fonte: (Elaborado pela autora)

Para a seleção do bairro de Pirajá como área de estudo, foi realizado um estudo piloto em janeiro de 2019, que apontou uma prevalência de infecção por *S. mansoni* de 5,0% (6/122), cinco vezes maior

que a prevalência nacional (1,0%) e maior que a prevalência estadual (2,9%) (KATZ, 2018). Também foram considerados a proximidade da comunidade com as coleções hídricas, falta de saneamento básico adequado, a presença abundante do caramujo hospedeiro em alguns pontos do rio, e o histórico de infecção na vizinhança (BLANTON et al., 2015). A área de estudo (*buffer*) corresponde a um polígono que circunscreve uma distância entre 50 e 500 metros dos principais pontos de contato com água do vale do rio do Cobre e encostas, e esse *buffer* abrange uma comunidade de cerca de 2.500 moradores (censo domiciliar) (Figuras 7 e 8).



Figura 8 - Mapa aéreo da área de estudo, delimitada em verde
Fonte: Adaptado de (GOOGLE, [s.d.])

4.2. ESTUDO AMBIENTAL

4.2.1 Pontos de risco e coleta de amostras de água

Após visita à comunidade, foram selecionados cinco pontos nos quais a comunidade tem contato com água na extensão do rio e córregos da vizinhança, aos quais os moradores tinham contato frequente ou que eram próximos às habitações. Estes pontos foram considerados pontos de risco por apresentarem uma chance de infecção por *S. mansoni*. Com base nisso, foram selecionados cinco pontos para coleta de água, representados na Figura 9. Desses pontos,

foram coletados dados físico-químicos e amostras de água a cada três meses durante dois anos para análise da contaminação fecal das águas. Ao selecionar os pontos de risco adicionamos no questionário epidemiológico dois pontos em uma localidade porque a comunidade se refere a esses dois pontos de formas diferentes, mas como as condições da água foram consideradas as mesmas, não houve necessidade de coletar água de ambos os locais e nem de diferenciá-los em relação ao risco de contato (P1).

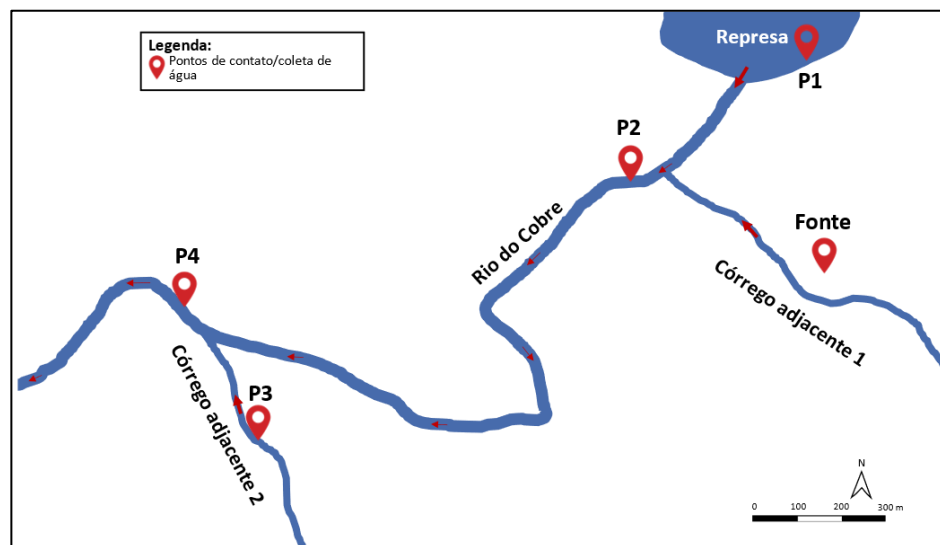


Figura 9 - Representação gráfica do Rio do Cobre e córregos adjacentes com pontos de contato e/ou coleta de água
Fonte: Elaborado pela autora

Os pontos de potencial risco (presentes no questionário epidemiológico) e coleta de água selecionados foram a Represa do Cobre e a queda da represa, chamada de Sete Quedas (P1); o Córrego do Campo (P2), que corre logo ao lado de um campo de futebol improvisado dentro do Parque São Bartolomeu; a Vala da Baixa da Fonte (P3), uma vala que corre na vizinhança e desemboca no Rio do Cobre; e a Cachoeira de Nanã (P4), que também fica dentro do parque. Para a análise físico-química e microbiológica da água, foi selecionado também o ponto da Fonte da Barragem (Fonte), que é um minadouro sem sinais de contaminação, raramente frequentado pela comunidade. Aparentava apresentar características propícias para manter o ciclo e conseqüente transmissão da esquistossomose e por isso decidimos manter também um monitoramento desse ponto.

4.2.2 Análise físico-química e microbiológica da água e levantamento malacológico

Os dados físico-químicos foram coletados com o auxílio de um medidor portátil de pH, oxigênio dissolvido e temperatura diretamente da água nos locais de coleta selecionados. Amostras de água foram coletadas em garrafas de vidro de 500 ml, com tampa, estéreis, e foram acondicionadas e transportadas ao laboratório em caixas térmicas contendo gelo químico para manter a temperatura em torno de 4 °C. A análise microbiológica consistiu em identificar a presença de coliformes em um volume de 1 a 5 ml da amostra, utilizando o kit *Coliscan EasyGel*, seguindo as recomendações do fabricante. As placas de cultura foram incubadas em estufa microbiológica à 37 °C e lidas entre 24 e 48 horas (MICROLOGY LABORATORIES, 2016). Resumidamente, o kit contém dois substratos cromogênicos. Um deles é clivado pela galactosidase, produzida por coliformes, formando um composto rosa, identificando as colônias na placa com cor rosa ou vermelha. O outro é clivado pela glucuronidase, produzida por *Escherichia coli*, formando um composto azul e identificando as colônias em azul/roxo, já que a *E. coli* também produz a galactosidase. O número de colônias de *E. coli* e dos outros coliformes são somadas para obter o número de colônias de coliformes totais. É importante ressaltar que o *Coliscan EasyGel* não identifica a origem da contaminação, considerando ainda que os coliformes totais são encontrados livremente no ambiente e a *E. coli* apenas na microbiota intestinal de alguns animais, inclusive humanos. Dessa forma, as amostras com presença de *E. coli* foram consideradas positivas para contaminação fecal, não necessariamente humana.

O levantamento malacológico foi realizado em parceria com a doutoranda Vanessa Zanardi, conforme metodologia descrita previamente (ZANARDI, 2018). Brevemente, conchas e pinças foram utilizadas para coletar o maior número de caramujos que fosse possível no período de 10 minutos.

Os caramujos coletados foram submetidos ao teste de eliminação clássica de cercárias. Nessa técnica, colocam-se os caramujos em recipientes transparentes, com 4 ml de água desclorada ou filtrada e os expõe à luz de lâmpada incandescente por 2 a 6 horas. Durante 30 dias, os caramujos foram analisados semanalmente, sendo que aqueles que não eliminaram cercárias durante esse período foram analisados por mais 10 dias. Com uma lupa, os recipientes foram examinados para a presença de larvas de *S. mansoni* (ZANARDI, 2018).

4.3 ESTUDO DA ESQUISTOSSOMOSE HUMANA E GENÉTICA DE POPULAÇÕES DO PARASITO

4.3.1 Desenho do estudo e pesquisa da esquistossomose

Esse é um estudo de corte transversal cuja metodologia segue a seguinte ordem: censo demográfico; inquérito epidemiológico; inquérito parasitológico; tratamento dos indivíduos infectados; revisão do tratamento; re-tratamento dos indivíduos que permaneceram infectados, caso fosse necessário.

4.3.2 Casuística e cálculo amostral

Os moradores do bairro de Pirajá que residem próximo ao Rio do Cobre e que atenderam aos critérios de inclusão abaixo foram convidados a participar do estudo após consentimento esclarecido mediante assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE, para os adultos) ou Termo de Assentimento (TA, para menores de 18 anos) e TCLE do responsável.

Para estimar o tamanho amostral, utilizamos o *software StatCalc – Population survey* (Epiinfo v.7.2.3.1, CDC, Atlanta, EUA). Considerando que a população da área de estudo em Pirajá é de 2.500 habitantes, de acordo com o censo domiciliar realizado pela nossa equipe em 2019; a prevalência de esquistossomose encontrada no estudo piloto foi de 5,0% (margem de erro de 5%) e efeito de desenho e agrupamento iguais a 1 (um), o tamanho amostral variou de 31 a 258 participantes, sendo 71 o tamanho ideal para o cálculo do intervalo de confiança de 95% (Tabela 1).

Tabela 1 - Tamanho amostral para o estudo descritivo de acordo com o intervalo de confiança (IC).

IC (%)	Tamanho do grupo	Tamanho da amostra
80	31	31
90	50	50
95	71	71
97	86	86
99	120	120
99,9	190	190
99,99	258	258

Fonte: Elaborado pela autora

Para o estudo de associação, o tamanho amostral foi estimado pelo *software StatCalc – Unmatched Case Control* (Epiinfo v.7.2.3.1, CDC, Atlanta, EUA). Assumindo-se um nível de significância de 5%, poder 80%, proporção de casos e controles 1, variando a *odds ratio* de 0,2 a 5 e a frequência de expostos no grupo caso de 2% a 25%, o tamanho amostral variou de 32 a 4.244 conforme o método de Fleiss com correção de continuidade (Tabela 2). Perdas esperadas de até 50% reduzem o poder do estudo, mas não devem comprometer a representatividade da amostra desde que ocorram de forma aleatória.

Tabela 2 - Número de casos necessários para realização do estudo de associação.

Porcentagem de exposição	OR				
	0,2	0,5	1,5	2	5
2	855	2.572	4.244	1.323	184
5	341	1.043	1.774	559	82
10	170	534	957	307	49
15	114	365	657	225	38
25	68	233	490	165	32

Fonte: Elaborado pela autora

OR = *odds ratio*.

Os critérios de inclusão para a seleção da amostra foram: residir na área selecionada durante a realização do estudo, ser maior de 2 anos, ambos os sexos e consentir formalmente em participar do estudo com a assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) pelo próprio participante ou seu responsável legal. E como critérios de exclusão: aqueles que tenham se mudado da área durante o processo de recolhimento de dados, sem dados epidemiológicos e/ou parasitológicos.

Definição de caso:

- Casos positivos de infecção por *S. mansoni* ou outro geo-helminto – foram considerados casos positivos aqueles participantes em que foi observado a presença de ovos viáveis do helminto correspondente em pelo menos uma lâmina de Kato-Katz de uma das amostras de fezes;

- Caso negativo - foram considerados casos negativos aqueles participantes em que não foi observado a presença de ovos de *S. mansoni* ou outro geo-helminthos em nenhuma das lâminas.

4.3.3 Georreferenciamento e censo domiciliar

A partir de imagens aéreas obtidas através do *software Google Earth*, delimitamos quarteirões e, posteriormente, georreferenciamos os dados utilizando o *software QGIS* (v. 3.12.3, *QGIS development team*). Em paralelo, em janeiro de 2019, visitamos a comunidade e iniciamos o censo domiciliar, identificamos os imóveis em cada quarteirão e registramos o número de moradores e o nome do(a) chefe da casa. Nesse momento, aproveitamos para divulgar o projeto utilizando um folder educativo. Detectamos 2.500 potenciais participantes na área delimitada.

4.3.4 Inquérito epidemiológico

Foi realizada uma visita domiciliar, entre fevereiro e março de 2019, na qual foram entrevistados os moradores utilizando um questionário com perguntas sociodemográficas e comportamentais relacionadas ao risco à infecção por *S. mansoni* (Apêndice III). O(A) chefe da casa, além desse questionário, respondeu também a um outro questionário (Apêndice IV) com perguntas relacionadas à residência, a fim de identificar o status socioeconômico da família.

Os questionários foram aplicados pela equipe de campo, composta por um coordenador colaborador da pesquisa e moradores da comunidade treinados no uso dos equipamentos e nos princípios básicos de bioética em pesquisas em seres humanos. Os dados foram registrados diretamente no banco de dados, armazenado no *software REDCap*, com o auxílio de *tablets* e acompanhados pelo gerente do banco de dados, conferindo as informações com o próprio entrevistador quando necessário.

4.3.5 Inquérito parasitológico, tratamento e exames de revisão

Para aumentar a sensibilidade do teste, até três amostras de fezes foram coletadas em dias diferentes para realização de exame parasitológico, analisando 1 lâmina por amostra. Visando manter a representatividade dos ovos eliminados nas fezes para as análises de genética de população, foram utilizados potes plásticos com tampa com capacidade de 500 g. Os coletores foram devolvidos em sacos opacos para evitar constrangimento dos participantes. A equipe de campo passou em torno de uma semana em cada região/quarteirão da área do estudo fazendo a

captação das amostras. O pote correspondente à amostra seguinte só foi entregue mediante entrega da amostra anterior, para não haver confusão com a identificação dos potes.

Ao fim do inquérito parasitológico, que ocorreu entre abril e junho de 2019, os casos positivos para *S. mansoni* foram tratados com praziquantel de acordo com as dosagens recomendadas pelo Ministério da Saúde (2014) para adultos (50 mg/kg) e crianças (60 mg/kg). Os casos positivos para outras geo-helminthíases foram tratados com albendazol de acordo com o recomendado pelo Ministério da Saúde. O tratamento foi realizado em julho de 2019, de forma assistida pelo médico e coordenador da equipe de pesquisa no auditório do Centro de Cidadania e Cultura de Pirajá, no Parque São Bartolomeu, local mais acessível aos moradores. Os participantes que não foram ao Centro para o tratamento receberam o medicamento no domicílio.

Trinta dias após o tratamento, para verificar sua eficácia, os participantes foram convocados em agosto de 2019 para realizar o exame de revisão. Para aqueles que permaneceram positivos, foi realizado o tratamento novamente.

4.3.6 Transporte, processamento das amostras e exame parasitológico de fezes

As amostras coletadas foram transportadas em uma caixa térmica, do campo para o Laboratório de Parasitologia Clínica da Escola Bahiana de Medicina e Saúde Pública, pelo coordenador da equipe de campo. No referido laboratório, os potes foram pesados em uma balança digital e realizado o exame parasitológico utilizando o método Kato-Katz seguindo-se as orientações do fabricante. Os resultados foram registrados no caderno de laboratório como positivo ou negativo para cada helminto e a carga parasitária com contagem do número de ovos por gramas de fezes foi estimada para *S. mansoni* (KATZ, CHAVES, PELLEGRINO, 1972).

4.3.7 Purificação dos ovos de *S. mansoni*

As amostras diagnosticadas positivas para *S. mansoni* passaram pelo processo de purificação dos ovos já padronizado pela equipe (BLANTON et al., 2011), no qual são liquefeitas em 200 ml de salina a 2,0%, para evitar a eclosão dos ovos, com o auxílio de um liquidificador comum. Em seguida, essas amostras passaram por um sistema de peneiras e malhas com poros que variam de 300 µm a 55 µm, posicionadas em ordem decrescente, acumulando os ovos de *S. mansoni* na última malha, de poros menores. O conteúdo dessa malha

foi então despejado em um cálice com salina a 2%, utilizando um pulverizador, para sedimentação. Após sedimentados os ovos no fundo do cálice, o sobrenadante foi descartado e o sedimento despejado em tubos de 15 ml, submetidos a centrifugação por 10 minutos a, no mínimo, 2.000 rpm (ou 1300 xg), concentrando os ovos do parasito em 5 ml. A amostra final, já concentrada, foi armazenada em tubo Falcon de 15 ml a -20 °C até o momento da realização da extração de DNA genômico.

4.3.8 Extração de DNA e genotipagem

Para a extração do DNA genômico do parasito, após descongeladas as amostras, foi adicionado ao concentrado de ovos purificados 5 ml de tampão de lise (1:1), composto por NaCl 50 mM, Tris-HCl 100 mM – pH 7,5, EDTA 10 mM e SDS a 1%, e misturado em vortéx por 15 segundos e colocado em banho-maria por 30 minutos a 37 °C. A partir daí, foi utilizado o protocolo de fenol-clorofórmio já padronizado. Para remover inibidores da reação em cadeia da polimerase (PCR), as amostras passaram por duas rodadas de purificação utilizando brometo de cetiltrimetilamônio (CTAB) (AUSUBEL et al., 1987).

As amostras foram genotipadas utilizando 15 marcadores microssatélites já descritos na literatura (DURAND; SIRE; THÉRON, 2000; CURTIS et al., 2001; CORDEIRO; MORAES, 2002; SILVA; LIU; BLANTON, 2006; BLANTON et al., 2011) (Quadro 1). Foi realizada uma PCR convencional em duplicata com 2µL dos 200µL de volume total da amostra de DNA do parasito com cada conjunto de 15 pares de primers para amplificar seus *locus* de microssatélites correspondentes (KOVACH et al., 2021). O DNA amplificado foi combinado, de acordo com a variação de tamanho de nucleotídeos e fluorescência, e submetido a eletroforese capilar e genotipagem num SeqStudio-3200 *Genetic Analyzer* (ThermoFisher, Carlsbad, CA, USA). Os picos foram analisados com o *software Peak Scanner* versão 2.0 na estação de trabalho online (ThermoFisher, Carlsbad, CA, USA). Foram eliminadas duplicatas não correspondentes, picos fora das conformidades do modelo de mutação gradual e picos de altura <100 pixels. O D de Jost entre as repetições foi calculado e, quando este era > 0,01, eles foram reexaminados ou eliminados (SILVA et al., 2020). As frequências de alelos foram calculadas com base na razão entre as alturas dos picos individuais e a soma das alturas dos picos para cada locus dos microssatélites (BARBOSA et al., 2016)

Quadro 1 - Marcadores microssatélites utilizados nesse estudo.

<i>Locus</i>	Sequência do primer 5'→3'	Posição ^a	Repetição	Tamanho	Cro.	N. de acesso	Referência
				(pb) ^b			
smms2	F: GAAGTCATTATATTCGTC	5812468..5812483	(CAAA) ₆	239	3	HE601626.2	(SILVA; LIU; BLANTON, 2006)
	R: GTTGAAATCTATACAG	5812706..5812688					
smms13	F: GCGGAAGACGACGGAGAAG	37424786..37424804	(ATA) ₇	189	3	HE601626.2	(SILVA; LIU; BLANTON, 2006)
	R: GTAATGTATAAATAGGG	37424974..37424958					
smms16	F: CACCCATTGTCTTAAAACC	84354036..84354054	(TTA) ₉	225	1	HE601624.2	(SILVA; LIU; BLANTON, 2006)
	R: GATGTCACACCCTC	84354260..84354247					
smms3	F: GGTC AACAGCAATATCAGC	10148071..10148089	(TAA) ₁₀	186	5	HE601628.2	(SILVA; LIU; BLANTON, 2006)
	R: GATCATCTTCATGACGTCG	10148256..10148238					
smms17	F: CTAAAGCTGGGCACC	13890206..13890220	(AAT) ₈	292	3	HE601626.2	(SILVA; LIU; BLANTON, 2006)
	R: CATTCCCATCTTCAAC	13890497..13890481					
smms18	F: GTTGAAACACATTGGGC	10239664..10239681	(ATT) ₄	198	6	HE601629.2	(SILVA; LIU; BLANTON, 2006)
	R: CACCTCAACACCTATG	10239861..10239846					
smms21	F: GGTA TAGTGGTTGAATAC	6400961..6400979	(TAA) ₈	181	3	HE601626.2	(SILVA; LIU; BLANTON, 2006)
	R: GGTGTCTGTCGTCCTCC	6401141..6401125					
smda23	F: CCTGGTCTACGTTGTAGCTG	15329880..15329900	(TCTA) ₉	207	5	HE601628.2	(CURTIS et al., 2001b)
	R: ACTTGACCTTATCCCTTTCC	15330086..15330067					
sm13478	F: ACAGTGGCTAACTGACTACG C	64254682..64254701	(ATT) ₁₀	236	1	HE601624.2	(BLANTON et al., 2011)
	R: CAGGAATTTGTATTGTTCTGTGT	64254917..64254893					
1f8a	F: GCTTCTTCGTTGCCACACTC	34361657..34361676	(TAA) ₁₀	164	4	HE601627.2	(BLANK et al., 2010)
	R: GGCTTCAGTCGTCGTGTTTC	34361820..34361802					
29e6a	F: ACTGCCCTATTCTAACTGGC	31996582..31996602	(TGA) ₈	171	4	HE601627.2	(BLANTON et al., 2011)
	R: ACATCCAGCTGACGAGTCC	31996752..31996734					
smu31768	F: ACTGCCCTATTCTAACTGGC	31996582..31996602	(TGA) ₈	171	4	HE601627.2	(BLANTON et al., 2011)
	R: ACATCCAGCTGACGAGTCC	31996752..31996734					
lg3_sc36b	F: AAGCCTGACATGAACTAACG	10281927..10281946	(AGT) ₈	244	2	HE601625.2	(CRISCIONE et al., 2009)
	R: TGTCGCTTTTGAACAACACT	10282170..10282152					
sc23b	F: GTTATTGTGGAAGGAAGTGG	5819053..5819072	(ATA) ₈	200	5	HE601628.2	(CRISCIONE et al., 2009)
	R: GAATCCTACTCAGCCTACTTTG	5819252..5819231					
smd28	F: TATTCACAGTAGTAGGCG	34376467..34376484	(GTT) ₃	228	3	HE601626.2	(DURAND; SIRE; THÉRON, 2000)
	R: CATCACCATCAATCACTC	34376694..34376677					

^a Sequências identificadas diretamente no cromossomo sequenciado disponível no GenBank.

^b Pares de base

Fonte: Elaborado pela autora

4.4 ANÁLISE DOS DADOS

As características básicas dos participantes foram expressas sob a forma de porcentagem ou através da média e desvio padrão. Como medida de associação por infecção por *S. mansoni*, utilizamos o *Odds ratio* (OR) acompanhado de intervalo de confiança de 95% (IC 95%). Para comparar proporções, o método de qui-quadrado (corrigido por Yates) foi utilizado ou o teste exato de Fisher, quando recomendado. Para comparar as variáveis quantitativas, utilizamos o teste não-paramétrico de Kruskal-Wallis. As medidas de associação foram consideradas estatisticamente significante com o valor de $p < 0,05$. As variáveis que apresentaram associação estatisticamente significante foram reanalisadas utilizando o modelo multivariado de regressão logística. Todas as análises estatísticas foram realizadas no software Epi Info 7.

A análise de diferenciação populacional e diversidade foi realizada a partir das frequências alélicas usando-se os índices D de Jost e Ne, respectivamente. Foram calculados o D_i , para comparar as infrapopulações em pares e o D_{ic} , para analisar a contribuição de cada infrapopulação para a população componente. Para os cálculos do D de Jost foi utilizado o *software* SpadeR (disponível em <https://chao.shinyapps.io/SpadeR/>) e o Ne pelo *software* MLNe 1.0 (WANG; WHITLOCK, 2003).

4.5 ASPECTOS ÉTICOS

Este estudo possui risco mínimo relacionado à confidencialidade dos dados. Para assegurar o sigilo, os dados foram armazenados em sistema de banco de dados protegido por senha e com acesso restrito aos membros da pesquisa.

Todos os participantes do estudo passaram pelo processo de consentimento e o firmaram através da assinatura ou impressão digital do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE). Os participantes menores de 18 anos, que assinaram o termo de assentimento, foram autorizados a participar do estudo por seus respectivos responsáveis legais, que registraram consentimento no TCLE.

Este trabalho foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Fundação Oswaldo Cruz, Bahia (CEP – FIOCRUZ) com o n. 42424915.9.0000.0040.

5 RESULTADOS

5.1 ESTUDO AMBIENTAL

As coletas de água e caramujo foram realizadas três vezes e foram interrompidas em 2020 em decorrência da pandemia da COVID-19. Os meses em que houve coleta foram junho e setembro de 2019 e fevereiro de 2020.

Os dados físico-químicos e microbiológicos analisados dos pontos de coleta estão representados na Tabela 3. As águas de superfície estudadas apresentaram uma média de pH ao longo do período das coletas entre neutro a levemente ácido, com baixas concentrações de oxigênio dissolvido, exceto P2. O P2 corresponde a um córrego próximo a um campo de futebol. Possivelmente, a maior concentração de oxigênio dissolvido nesse local é devido à proximidade com uma cachoeira e a queda d'água da barragem que ficam a montante cerca de 20 m e 120 m, respectivamente.

Dos cinco pontos de coleta, 4 (80%) apresentaram presença de coliformes acima do esperado pelas normas do CONAMA (< 200 UFC/100 ml) para águas de recreação: P1 corresponde ao lago formado pela Represa do Cobre, que é o local mais frequentado em geral pelos participantes do estudo; P2 corresponde a uma cachoeira próxima ao campo de futebol; P4 à cachoeira de Nanã, onde ocorrem cultos de matriz africana; e P3 corresponde à vala da Baixa da Fonte, um esgoto a céu aberto que desemboca no rio do Cobre. Apenas o ponto da Fonte não apresentou coliformes. Este é um minadouro de água cristalina utilizado por alguns moradores para consumo, mas que está sob risco de contaminação pela proximidade a esgotos.

Tabela 3 - Dados físico-químicos e microbiológicos da água por ponto de coleta em Pirajá, média dos parâmetros de junho e setembro de 2019 e fevereiro de 2020.

Características	Data	P1		P2		P3		P4		Fonte		Todos		
		VR	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP	Média	DP
Dados físico-químicos														
Temperatura (°C)			28,40	1,93	26,60	1,21	25,60	nd	27,10	0,42	26,00	0,00	26,90	1,41
pH	6,0 a 9,0		6,47	0,70	6,77	1,10	7,00	nd	6,50	1,13	5,03	0,21	6,23	0,99
Oxigênio dissolvido (mg/L)	> 6 mg/L		4,94	0,94	27,55	39,41	3,30	nd	5,29	3,41	1,51	0,16	9,66	20,05
Dados microbiológicos														
N. coliformes totais (UFC/100 mL)	< 200 UFC/100 mL		25.533,3	5.139,4	94.400	42.521,1	102.400	87.865,4	60.400	32.958,2	0,00	0,00	56.546,7	56.322,3
N. <i>E. coli</i> (UFC/100 mL)			933,30	1.101,5	22.333,3	28.575,7	76.866,7	107.132,9	15.633,3	11.594,1	0,00	0,00	23.153,3	51.252,7

VR = valor de referência (CONAMA Res. 357 de 2005); DP = desvio padrão; nd = não determinado.

Fonte: Elaborado pela autora

Além da contaminação fecal, foi observada a presença do *Biomphalaria* sp. em três pontos (P2, P4 e Fonte), porém nenhum deles foi positivo para *S. mansoni* no teste de eliminação clássica de cercária (Figura 10).

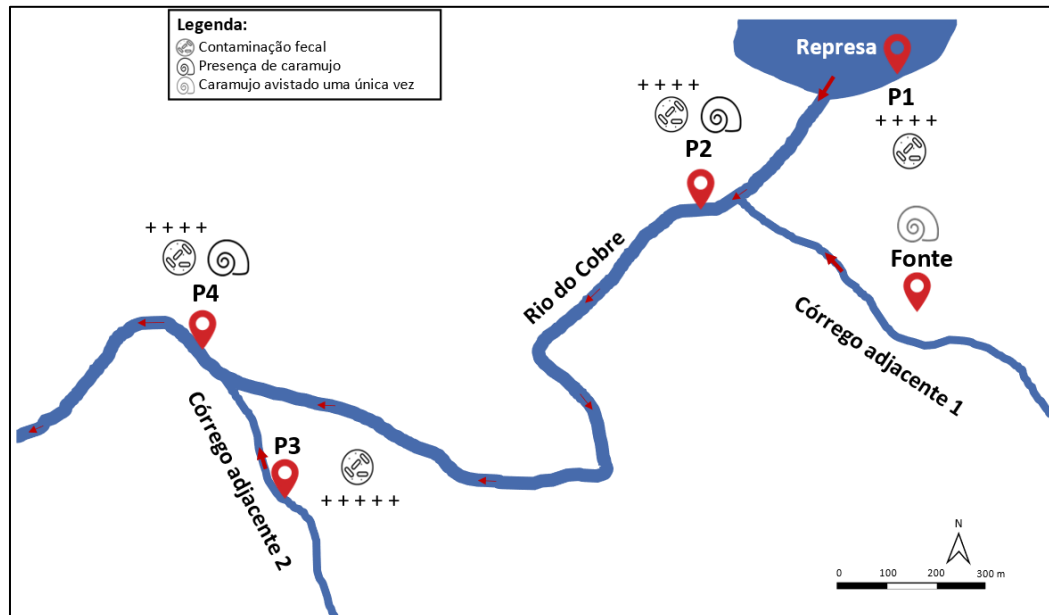


Figura 10 - Contaminação fecal e presença de *Biomphalaria* sp no Rio do Cobre e córregos adjacentes (Fonte: este estudo). Cada "+" representa 10 vezes mais contaminação em termos de coliformes totais por 100 ml. "X" significa que a água é inadequada para consumo e recreação.

Fonte: Elaborado pela autora

5.2 CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO DO ESTUDO

Dos 2.500 moradores que convidamos para participar do estudo, 2.011 participaram do inquérito epidemiológico (80%), dos quais 1.134 (56%) participaram do inquérito parasitológico e entregaram pelo menos uma amostra de fezes para exame.

Como a perda nesta etapa foi considerada importante pela equipe do estudo, foi realizada uma comparação de dados demográficos (sexo e idade) entre os indivíduos que participaram do inquérito parasitológico e aqueles que não participaram, constatando uma perda significativa de adultos jovens do sexo masculino (Tabela 4).

Tabela 4 - Comparação entre o grupo de participantes do inquérito parasitológico e as perdas.

Características	Inquérito parasitológico n (%) ou média ± SD			valor de p
	Participantes 1.134 (56,4)	Perdas 877 (43,6)	Total 2.011 (100)	
Sexo masculino	465 (41,1)	441 (50,2)	906 (45,0)	< 0,0000
Média de idade (anos) ±SD	33,6 ± 21,0	27,2 ± 17,4	30,8 ± 19,7	< 0,0000

Fonte: Elaborado pela autora

Do total de participantes que entregaram pelo menos uma amostra, 41% são do sexo masculino, com idade média de 33,6 anos ± 21 anos, sendo a grande maioria (83%) natural de Salvador. A média da porcentagem do tempo de vida em Salvador foi alta (87,8%) e apenas uma pequena parcela dos moradores tem histórico de viagem no último ano (20%). Em relação à classe social, nenhum morador pertence à classe A, poucos são classe B (3%) e a grande maioria são C, D ou E (97%). Diferente do que foi observado na visita ao campo, onde as casas apresentavam esgoto a céu aberto ou comunicando com as águas do rio do Cobre, quase todos os moradores afirmaram ter esgotamento com fossa séptica ou ligado à rede de esgoto da cidade (99%) e banheiro interno (99%). Todos afirmaram ter acesso à água encanada tratada (100%) (Tabela 5).

Tabela 5 - Características dos participantes do estudo.

Características	Pirajá 2019	
	n	% or Média ± SD
Total	1.134	
Sexo Masculino	465	41
Idade		33,6 ± 21,0
Nascidos em Salvador	940	83
% Vida em Salvador		87,8 ± 22,5
Residencia em outros municípios	94	8
Viajou no ano anterior	219	20
Teve contato com águas	58	27
SSE		
Classe B	33	3
Classe C	577	51
Classe D/E	522	46
Água encanada	1.127	100
Banheiro	1.118	99
Esgotamento		
Fossa séptica/esgoto	1.120	99
Rio/a céu aberto	12	1
Prevalência de infecção	62	5,5
Intensidade, ovos por grama de fezes (opg)*		34,8 ± 40,7

Total varia de acordo com a disponibilidade de dados. Porcentagem é uma estimativa sobre esse total.

* Intensidade de infecção calculada a partir de média geométrica

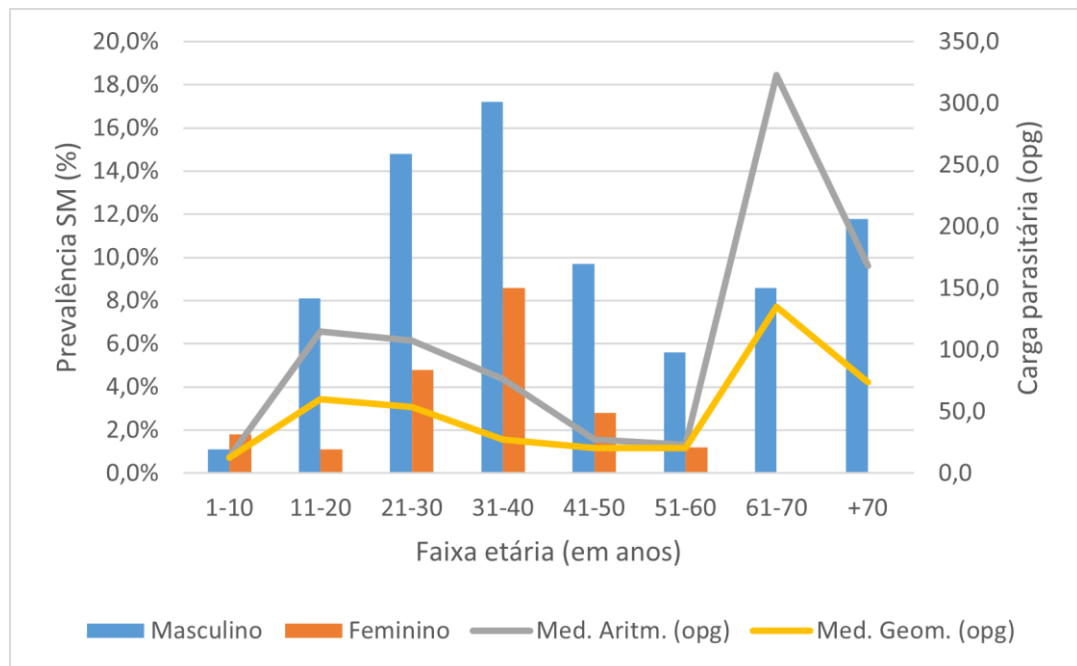
DP = Desvio padrão. SSE = status socioeconômico (Critério Brasil 2019).

Fonte: Elaborado pela autora

5.3 INFECÇÃO POR *Schistosoma mansoni* E FATORES ASSOCIADOS

A infecção por *S. mansoni* foi detectada em 62 participantes, o que corresponde a uma prevalência de 5,5% (IC95% 4,2% - 7,0%). A média geométrica da intensidade de infecção foi de 34,8 (24 – 976) ovos por grama de fezes (opg). Todos os participantes foram devidamente tratados. Na revisão, apenas um caso permaneceu positivo para *S. mansoni* após o tratamento, mas o participante havia apresentado um episódio de êmese e, por isso, o tratamento não foi concluído corretamente. Após a revisão, o participante foi medicado novamente e não foi possível realizar uma segunda revisão deste caso.

Gráfico 2 - Carga parasitária e prevalência por idade e sexo em Pirajá 2019.



Fonte: Elaborado pela autora

No Gráfico 2 apresentamos a distribuição dos casos de infecção por *S. mansoni* e a carga parasitária por faixa etária e sexo. A prevalência de *S. mansoni* foi mais elevada nas faixas etárias de 21-30 anos e 31-40 anos (8,7% e 11,6% respectivamente), em contrapartida, a carga parasitária foi mais elevada nas faixas etárias de 61-70 anos e +70 anos. Em quase todas as faixas etárias os homens apresentaram uma prevalência pelo menos duas vezes maior que as mulheres. Idade média > 20 anos foi associada com significância estatística à infecção pelo *S. mansoni* (OR = 2,4) (Tabela 6).

Tabela 6 - Características associadas à infecção por *S. mansoni* (N= 1.134).

Características	Univariável*		Multivariável**	
	OR	(95% IC)	OR	(95% IC)
Sexo masculino	3,0	1,7 - 5,1	3,0	1,7 - 5,4
> 20 anos de idade	2,4	1,2 - 4,7	3,5	1,7 - 7,3
Natural Salvador	2,0	0,8 - 4,7	ns	ns
% Vida em Salvador	-	-	1,6	1,2 - 2,0
Residência em outros municípios	0,7	0,3 - 2,1	ns	ns
Viajou no ano anterior	0,4	0,1 - 0,9	0,3	0,1 - 0,7
Teve contato com águas	1,9	0,3 - 11,4	ns	ns
SSE D/E vs B/C	1,4	0,9 - 2,4	ns	ns
Esgotamento	0,6	0,1 - 4,9	ns	ns
Contato com água†	3,4	1,9 - 6,0	2,7	1,0 - 6,8
P1a - Represa do Cobre	2,8	1,7 - 4,8	2,2	1,2 - 3,9
P1b - Sete Quedas	3,5	2,0 - 6,0	2,2	1,2 - 4,0
P2 - Córrego do Campo	2,2	1,2 - 4,2	1,3	0,6 - 2,7
P3 - Vala da Baixa da Fonte	1,7	0,4 - 7,3	ns	ns
P4 - Cachoeira de Nanã	8,6	3,6 - 20,8	6,9	2,7 - 17,8
Tipo de contato				
Brincar	2,6	1,5 - 4,3	0,8	0,4 - 2,0
Caminhar na água	3,2	1,8 - 5,5	1,3	0,6 - 2,8
Lavar roupa	4,5	1,2 - 16,4	2,9	0,7 - 12,6
Pesca	3,2	1,8 - 6,0	0,9	0,4 - 1,9
Trabalho	2,1	0,5 - 9,2	ns	ns
Frequência > 7 vezes por semana	3,3	1,9 - 5,8	1,3	0,2 - 2,6
Duração > 1 hora	3,3	1,9 - 5,9	1,5	0,7 - 3,1

P - Ponto de contato com água; *OR calculado por produto cruzado;

**Regressão logística incluindo todas as variáveis significantes em análise univariada; ns - não significante; "-" hífen - comparação não realizada.

Fonte: Elaborado pela autora

As variáveis naturalidade, porcentagem de vida em Salvador e residência em outros municípios não apresentaram significância, no entanto, a variável relacionada a viagem no ano anterior se apresentou como um fator estatisticamente protetor (OR = 0,4). Corroborando com esse dado, ter contato com água durante essas viagens não apresentou significância.

No que diz respeito às classes sociais, não foi encontrada uma relação com a infecção, apesar da prevalência ser maior nas classes D/E. Isso foi observado também nas variáveis água

encanada, banheiro e esgotamento, que não apresentaram significância, mas tem uma maior prevalência dentre aqueles que não tem acesso a tais serviços.

Aqueles que tiveram contato com água apresentaram maior chance de risco de infecção por *S. mansoni* (OR = 3,4), com efeito variado no contato com P1 (OR = 2,8), a represa do Cobre; P1b (OR = 3,5), a queda da represa, P2 (OR = 2,2) e P4 (OR = 8,6). Apenas o contato com P3, apesar de se apresentar altamente contaminado por coliformes, não foi associado com infecção pelo *S. mansoni*.

Em relação aos motivos que levam o indivíduo a ter contato com esses pontos, as variáveis brincar, caminhar na água, lavar roupa e pesca se apresentaram significantes apenas na análise univariada, sendo a variável caminhar na água a de maior relevância estatística. Pegar água e trabalho não mostraram significância. A maior frequência e duração do contato com água no rio do Cobre se mostraram significativamente associados à infecção por *S. mansoni* (OR = 3,3 em ambos). As variáveis sexo, idade > 20 anos e contato com água mantiveram-se associadas com infecção por *S. mansoni* em análise multivariada.



Figura 11 - Densidade de Kernel. (A) Distribuição da população do estudo (N=1.134). (B) Distribuição dos casos positivos para *S. mansoni*. (C) Distribuição da prevalência de infecção por *Schistosoma mansoni*.

Fonte: Adaptado de (GOOGLE, [s.d.])

A Figura 11 (A) mostra a distribuição da população do estudo, onde podemos perceber uma maior concentração da população na região oeste da área, que corresponde a uma região onde há um conjunto de prédios residenciais. Quando observamos a distribuição dos casos positivos para *S. mansoni* (B), é notável que há muitos casos nessa região de maior densidade demográfica. O ponto mais próximo dessa área é o P4, a Cachoeira de Nanã. Ao analisar a distribuição da prevalência em cada região da área de estudo (C), é possível perceber que a distribuição dos casos é homogênea.

5.4. GENÉTICA DE POPULAÇÃO DO PARASITO

Do total de 62 participantes infectados por *S. mansoni*, 51 infrapopulações (82,3%) foram genotipadas com sucesso em mais de 50% dos 15 microssatélites analisados. Onze amostras não foram analisadas, seja por inibição da PCR ou por dificuldade em determinar as frequências alélicas. Os índices de diferenciação por microssatélite e a média global da população componente de Pirajá estão descritos na Tabela 7. A média dos índices de diferenciação das infrapopulações ($D_i = 0,22$) e das infrapopulações sobre a população componente ($D_{ic} = 0,14$) são moderadas.

Tabela 7 - Índice de diferenciação das infrapopulações (D_i) e das infrapopulações sobre a população componente (D_{ic}) de *S. mansoni* identificadas em Pirajá, 2019.

Locus	D_i	D_{ic}
1F8A	0.13	0.07
SMU31768	0.25	0.15
SMMS2	0.31	0.27
SMMS13	0.31	0.20
296A	0.08	0.04
SC23B	0.17	0.14
SM13-478	0.21	0.12
SMMS17	0.08	0.04
SMMS3	0.27	0.15
SMDA23	0.44	0.28
LG5_SC36B	0.12	0.06
SMMS21	0.40	0.29
SMD28	0.05	0.02
SMMS18	0.46	0.30
SMMS16	0.29	0.16
Média	0.22	0.14

Diferenciação: <0,05 sem diferenciação; 0,05-0,25 considerada moderada e > 0,25 como alta diferenciação. Em negrito são mostrados marcadores com alto D_i e D_{ic} .

Fonte: Elaborado pela autora

Foi feita uma análise comparativa entre o D_{ic} e as variáveis sexo, idade, histórico de viagem no ano anterior, contato com água durante a viagem, e com cada um dos pontos de contato com água em Pirajá. Não foi observada relação estatisticamente significativa com nenhuma das variáveis (dados não apresentados). Na análise de diversidade, o N_e obtido foi 38.197, que é um número imensurável para nossos computadores.

6 DISCUSSÃO

Mesmo com todo avanço alcançado no controle da esquistossomose, milhões de pessoas em todo o mundo se encontram em risco de adoecer, principalmente aquelas que vivem em condições mais vulneráveis de moradia (WHO, 2010). É possível observar no mapa de distribuição da doença no mundo (Figura 3) uma divisão clara entre os países com maior desenvolvimento econômico e social, que não apresentam casos da doença, e os países com menor desenvolvimento econômico e social, onde a transmissão ocorre. Essa divisão evidencia algo que vem sendo percebido há algum tempo. Não é a esquistossomose que é negligenciada, e sim aqueles acometidos por ela, a quem não se fornece condições adequadas de vida (PINTO, 2014; SAUCHA; SILVA; AMORIM, 2015; XIMENES et al., 2003).

A urbanização acelerada, iniciada pelo êxodo rural, causa um grande impacto no meio ambiente, criando espaços urbanos com infraestrutura precária que expõe os moradores a situações de risco para doenças infecciosas. Esse processo migratório sozinho, apesar de ter sido muito importante no passado, não é responsável pela persistência e disseminação do *S. mansoni* na área urbana. Com a urbanização acelerada e desordenada, o surgimento de áreas com infraestrutura inadequada e péssimas condições de vida é inevitável (ALVES; MARRA, 2009; GOMES et al., 2021; SILVA, 1985).

Essas condições, ideais para a persistência da esquistossomose, são facilmente observadas na área estudada. Em Pirajá, há diversos pontos onde é possível observar o despejo de esgoto da comunidade sem tratamento diretamente no rio do Cobre. E a presença do caramujo hospedeiro, *Biomphalaria* sp., liberando cercárias do *S. mansoni*, já vem sendo relatado por estudos anteriores (GUIMARÃES, 2017; ZANARDI, 2018). No que diz respeito aos dados físico-químicos dos pontos de coleta de água, a maioria dos parâmetros analisados (pH, temperatura e oxigênio dissolvido) estão de acordo com o que a literatura indica como as condições ideais para o desenvolvimento e reprodução do caramujo (BRANCO; MATHEUS, 1983; GAZIN et al., 2000; SILVA, 2004; WATANABE, 2000).

Foi observado a presença do caramujo hospedeiro em metade dos pontos coletados, sendo esses os mais frequentados pela comunidade para lazer e práticas religiosas, especialmente de religiões de matrizes africanas. No ponto da Fonte, que é um minadouro de água cristalina usado por alguns moradores para consumo e afins, foi observado apenas um caramujo em um dia de coleta. Sabendo que esse ponto fica muito próximo a uma saída de esgoto, vale sinalizar a importância de mantê-lo sob monitoramento, mesmo não sendo detectada contaminação por

coliformes. Quanto aos pontos onde não foi notada a presença do *Biomphalaria* sp., o ponto P1 é uma represa e o difícil acesso ao local de coleta pode ter prejudicado a observação de caramujos. Já o ponto P3, é um ambiente praticamente inabitável para o *Biomphalaria* sp., por ser um ponto tomado por matéria orgânica e extremamente contaminado por coliformes (WATANABE, 2000).

A prevalência de infecção por *S. mansoni* entre os participantes do estudo foi de 5,5%, mais de cinco vezes maior que a média nacional de 1,0%, e duas vezes maior que a estimativa para o estado da Bahia de 2,1%, apurado no mais recente inquérito nacional (KATZ, 2018). Ainda assim, essa prevalência está de acordo com a esperada para Salvador, que, segundo o DATASUS, varia entre 2 e 5% (DATASUS, 2014). No entanto, a subestimação de casos positivos é, até então, um obstáculo persistente e as tentativas de estimar a real prevalência demonstram que essa subestimação é surpreendentemente grande. Assim, a prevalência de infecção por *S. mansoni* em Pirajá e as estimativas nacionais, estaduais e municipais são, provavelmente muito mais elevadas (DE VLAS; GRYSEELS, 1992).

Quando estratificada por faixa etária e sexo, a prevalência se apresentou maior entre homens adultos acima de 20 anos e a carga parasitária foi maior entre os homens idosos (> 60 anos), ambas as variáveis sexo e idade apresentaram significância no estudo de associação. Normalmente, a prevalência e a carga parasitária são maiores entre crianças e adolescentes (GRYSEELS et al., 2006), mas como o número de homens acima de 60 anos é pequeno quando comparado às outras faixas etárias, é difícil dizer se isso representa o perfil da transmissão da esquistossomose em Pirajá. Levando em conta a violência que a cidade de Salvador tem enfrentado ao longo do tempo (DANTAS et al., 2019), as crianças provavelmente são mantidas mais próximas de casa e assim longe dos pontos de contato com água. Além disso, vale chamar atenção para a questão da cronicidade da doença, que pode ter sido adquirida anteriormente e o participante foi diagnosticado apenas agora. Considerando as limitações do método e a perda significativa que tivemos de participantes do sexo masculino e jovens adultos, é muito provável que a prevalência esteja sendo subestimada.

Os tipos de contato que apresentaram significância estatística (brincar, caminhar na água, lavar roupa e pesca) estão mais relacionados a atividades recreativas, com exceção da variável lavar roupa. Diferente de outros estudos, onde os pontos de contato ficam dispostos em meio a comunidade e há maior concentração de casos próximo aos pontos de contato com água, em Pirajá os pontos de contato ficam mais distantes das residências (LIMA; COSTA et al., 1991; CLENNON et al., 2004; MATTHYS et al., 2007; BLANTON et al., 2015a; BARBOSA et al.,

2016a). Sugere-se, portanto, que a comunidade não se infecta durante a rotina diária de deslocamento e atividades gerais, mas sim durante a prática de atividades recreativas. Por isso vale salientar que, apesar de haver um maior número de casos próximos à Cachoeira de Nanã, P4, o risco de infecção não é maior nesse ponto por questões relacionadas às suas características físicas, químicas e afins. Os moradores dessa região devem frequentá-lo com maior constância por estar mais próximo de suas residências ou por outro motivo cultural que não foi sinalizado. (Figura 11). Outra questão que precisa ser destacada é que, não foi observado uma tendência de concentração de casos positivos mais próximos ao rio.

Além disso, as variáveis relativas à frequência e duração do contato com água demonstraram significância. Os indivíduos que frequentam o rio do Cobre mais de sete vezes por semana e mantem o contato por mais de uma hora têm mais chances de adquirir a infecção por *S. mansoni*. Alguns dos tipos de contato também apresentaram significância, mas o que foi observado é que, na verdade, a frequência e a duração do contato são mais relevantes ao risco de infecção por *S. mansoni* do que o tipo de atividade exercida, assim como encontrado na literatura (GAZZINELLI et al., 2001).

As variáveis relacionadas à escolaridade, status socioeconômico, acesso a água, banheiro e esgotamento sanitário não se mostraram relevantes na análise. Isso acontece porque as condições de vida da população estudada são muito parecidas de forma geral. Por isso, não tivemos a possibilidade de comparar como a qualidade de vida influencia a frequência e a intensidade da infecção. Mas é sabido que existe uma relação entre esses fatores e a infecção pelo trematódeo (COURA-FILHO, 1997; XIMENES et al., 2003).

Não termos encontrado relação significativa entre % de vida em Salvador, naturalidade, residência em outros municípios e a infecção por *S. mansoni*, indica que a infecção ocorreu em Pirajá. Viajar para fora de Salvador (viajou no ano anterior) se apresentou como protetora e ter contato com água durante a viagem não apresentou significância. Isso não quer dizer necessariamente que viajar para outros municípios proteja a população do risco da infecção, ao invés disso, ela aponta o risco de viver em Salvador, particularmente no bairro de Pirajá.

No estudo de genética de populações, o *Di*, que representa a diferenciação da infrapopulação, quando baixo, pode indicar que os casos positivos estão se infectando na mesma área por possuírem estrutura genética semelhante (BARBOSA, 2013). Em dois vilarejos em Ubaíra, uma área rural no estado da Bahia, Blanton e colaboradores (2011) encontraram *Di* moderados (0,082 e 0,122). O mesmo aconteceu num bairro vizinho a Pirajá, São Bartolomeu (*Di*: 0,063) (BLANTON et al., 2015a). Ambas as localidades apresentavam características de

transmissão local, assim como o bairro de Pirajá. Nesse estudo, foi encontrado uma média de D_i igual a 0,22, que é considerada moderada. O D_{ic} representa a distância genética entre o indivíduo e a população componente. Quando uma população tem uma fonte de infecção comum, é esperado que a população de parasitos formem um *cluster*. No caso de haver mais de uma fonte de infecção, seriam encontrados mais de um *cluster* na análise, representando diferentes populações componentes de parasitos, apresentando assim uma média de D_{ic} alta. Em Pirajá, foi encontrado um D_{ic} médio de 0,14, considerado moderado. Na análise comparativa entre o D_{ic} e as características dos hospedeiros definitivos não foi observada qualquer relação significativa.

Para a análise de diversidade, foi calculado o tamanho populacional mínimo efetivo para recompor a diversidade da população de parasitos (N_e). Em outros dois bairros de Salvador, Saramandaia (dados não publicados) e São Bartolomeu (SILVA et al., 2020), no primeiro inquérito parasitológico os valores de N_e encontrados foram respectivamente 30.502 e 19.342. Em Pirajá, o N_e foi igual a 38.197.

Os valores de D_i e D_{ic} mostram que existe uma diferenciação considerável entre uma infrapopulação e outra e moderada entre as infrapopulações e a população componente de Pirajá. Essas pessoas podem ter sido expostas ao *S. mansoni* de forma muito variada e aleatória durante o tempo e isso pode ter um efeito muito grande no resultado de algumas análises. Os dados epidemiológicos não deixam dúvidas de que a transmissão de *S. mansoni* em Pirajá é local. Então, considerando que a diversidade dos parasitos em Pirajá é muito grande ($N_e > 38.000$) e a carga parasitária dos indivíduos infectados é baixa, as chances desses indivíduos estarem infectados exatamente pelos mesmos genótipos é pequena, justificando as médias de D_i e D_{ic} moderadas.

O controle da esquistossomose é geralmente feito através do tratamento periódico e em massa das comunidades atingidas pela infecção. Mas alguns estudos sinalizam a necessidade de implementar outras medidas mais eficazes na eliminação do parasito (CARMO; BARRETO, 1994; FAVRE et al., 2001; VASCONCELOS et al., 2009). Em São Bartolomeu, Silva e colaboradores (2020) demonstraram que, apesar do praziquantel ser muito útil na diminuição da prevalência, intervenções infraestruturais e a melhora na condição de vida da comunidade parece exercer um impacto maior ou igual na eliminação da esquistossomose. Isso evidencia a necessidade de ampliar e aprimorar as ações de controle da esquistossomose na cidade de Salvador. Intervenções na infraestrutura, fornecendo um saneamento básico e serviço de distribuição de água de qualidade, somado ao tratamento dos infectados e a educação em saúde

podem ajudar a eliminar a esquistossomose (GONZÁLEZ et al., 2021). Em Pirajá, os participantes declararam ter acesso a água encanada e tratamento de esgoto, no entanto, as medidas atualmente implementadas não parecem ser suficientemente eficazes e merecem maior atenção do governo e suas instituições de vigilância. Enquanto houver comunidades negligenciadas, sofrendo as consequências da invisibilidade social, o *S. mansoni* vai continuar sendo um problema de saúde pública.

A perda significativa de participantes, principalmente os homens adultos, que são o grupo com maior número de casos de infecção por *S. mansoni*, pode ter resultado numa prevalência subestimada. Com o número de casos positivos menor que o esperado, o trabalho tem limitações no poder de análise no estudo de associação. E ainda, devido à baixa carga parasitária dos indivíduos infectados, há o aumento da diferenciação da população, o que numa área de transmissão local seria esperado que fosse baixo. Além disso, não foi possível associar a esquistossomose com condições socioeconômicas pelo fato de os participantes praticamente pertencerem todos à mesma classe social, população de baixa renda.

7 CONCLUSÃO

- A área estudada no bairro de Pirajá apresenta condições de risco para manter o ciclo do *S. mansoni* (fatores bioecológicos, socioculturais e socioecológicos), sendo um foco da esquistossomose numa área urbana.
- Pirajá precisa de uma intervenção infraestrutural para melhorar a qualidade do serviço de esgoto e de investimento na educação pela cidadania direcionada à saúde, para auxiliar no controle da esquistossomose.
- É necessário retornar a Pirajá para analisar os efeitos do tratamento na estrutura populacional do parasito.
- Considerando as características da região, a possibilidade de reinfecção e a provável subestimação da prevalência de infecção, é recomendado ao poder público que faça o monitoramento constante do local.

REFERÊNCIAS

- AHMED, T. et al. Water-related impacts of climate change on agriculture and subsequently on public health: A review for generalists with particular reference to Pakistan. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 13, n. 11, p. 1–16, 2016.
- ALVES, E.; MARRA, R. A persistente migração rural-urbana. **Revista de Política Agrícola**, v. 18, n. 4, p. 5–17, 2009.
- AUSUBEL, F. M. et al. **Current Protocols in Molecular Biology**. New York, USA: Greene Pub. Associates, 1987.
- BAHIA. **Parque São Bartolomeu. Plano de Manejo. Resumo Executivo**. Nazaré Paulista: [s.n.].
- BARBOSA, L. M. **Avaliação da estrutura populacional do Schistosoma mansoni em duas comunidades rurais e em uma localidade urbana**. [s.l: s.n.].
- BARBOSA, L. M. et al. Repeated praziquantel treatments remodel the genetic and spatial landscape of schistosomiasis risk and transmission Graphical abstract * Corresponding author HHS Public Access. **Int J Parasitol**, v. 46, n. 6, p. 343–350, 2016.
- BLANTON, R. E. et al. Schistosoma mansoni population structure and persistence after praziquantel treatment in two villages of Bahia, Brazil. **International Journal for Parasitology**, v. 41, n. 10, p. 1093–1099, ago. 2011.
- BLANTON, R. E. et al. The relative contribution of immigration or local increase for persistence of urban Schistosomiasis in Salvador, Bahia, Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 3, p. 1–14, 2015a.
- BLANTON, R. E. et al. The Relative Contribution of Immigration or Local Increase for Persistence of Urban Schistosomiasis in Salvador, Bahia, Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 3, p. 1–14, 2015b.
- BLANTON, R. E. Population genetics and molecular epidemiology of eukaryotes. v. 106, n. 5, p. 505–525, 2018.
- BRANCO, S. M.; MATHEUS, C. E. **Desenvolvimento de caramujos planorbídeos em lagoas de estabilização de esgoto**, 1983.
- BRASIL, M. DA S. **Vigilância da Esquistossomose Mansoni: Diretrizes Técnicas**. 4. ed. Brasília - DF: Editora MS, 2014.
- BUSH, A. O. et al. Parasitology meets ecology on its own terms: Margolis et al. revisited. **Journal of Parasitology**, v. 83, n. 4, p. 575–583, 1997.
- CARMO, E. H.; BARRETO, M. L. Esquistossomose mansônica no estado da Bahia, Brasil: tendências históricas e medidas de controle. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 10, n. 4, p. 425–

439, 1994.

CDC. **Parasites - Schistosomiasis - Biology.** Disponível em: <<http://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/biology.html>>.

CDC. **Parasites - Schistosomiasis: Prevention and Control.** Disponível em: <<https://www.cdc.gov/parasites/schistosomiasis/prevent.html>>.

CLENNON, J. A. et al. Spatial patterns of urinary schistosomiasis infection in a highly endemic area of coastal Kenya. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 70, n. 4, p. 443–448, 2004.

CONAMA. Resolução CONAMA N° 357, De 17 De Março De 2005* (Retificada). **Conselho Nacional do Meio Ambiente**, p. 36, 2005.

CONDER. **Painel de Informações: Dados Socioeconômicos do Município de Salvador por Bairros e Prefeituras-Bairro.** Salvador: [s.n.].

CORDEIRO, M. R. A.; MORAES, L. R. S. **A influência da urbanização na condição hídrica da bacia do Rio do Cobre em Salvador, Bahia, Brasil** Lisboa, 2002.

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, n. spe, p. 229–241, 2017.

COURA-FILHO, P. Distribuição da esquistossomose no espaço urbano. 2. Aproximação teórica sobre a acumulação, concentração, centralização do capital e a produção de doenças. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 13, n. 3, p. 415–424, 1997.

CROMPTON, D. W. T.; SAVIOLI, L. Intestinal parasitic infections and urbanization. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 71, n. 1, p. 1–7, 1993.

CURTIS, J. et al. Microsatellite loci in the human blood fluke *Schistosoma mansoni* and their utility for other schistosome species. **Molecular Ecology Notes**, v. 1, n. 3, p. 143–145, set. 2001.

DANTAS, L. et al. Espreado do crime na Bahia: Um estudo a partir dos indicadores de Crimes Violentos Letais Intencionais. **Contribuciones a las Ciencias Sociales**, n. 2019–11, p. 1–19, 2019.

DATASUS. **Programa de controle da esquistossomose - Bahia.** Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinan/pce/cnv/pceba.def>>. Acesso em: 22 dez. 2019.

DE OLIVEIRA, E. J. et al. IgM-ELISA for diagnosis of schistosomiasis mansoni in low endemic areas. **Cadernos de saúde pública / Ministério da Saúde, Fundação Oswaldo Cruz, Escola Nacional de Saúde Pública**, v. 19, n. 1, p. 255–261, 2003.

DE VLAS, S. J.; GRYSEELS, B. Underestimation of *Schistosoma mansoni* prevalences. **Parasitology Today**, v. 8, n. 8, p. 274–277, 1992.

DESPRES, L. et al. Molecular evidence linking hominid evolution to recent radiation of schistosomes (Platyhelminthes: Trematoda). **Molecular Phylogenetics and Evolution**, v. 1, n. 4, p. 295–304, 1992.

DIVEP, D. DE V. E.; SUVISA, S. DE V. E P. DA S. **Boletim Epidemiológico da Esquistosomose - Bahia, 2019** Secretaria da Saúde do Estado da Bahia (SESAB). [s.l.: s.n.]. Disponível em: <<http://www.saude.ba.gov.br/wp-content/uploads/2017/11/2018-Boletim-epidemiológico-esquistosomose-n.-01.pdf>>.

DURAND, P.; SIRE, C.; THÉRON, A. Isolation of microsatellite markers in the digenetic trematode *Schistosoma mansoni* from Guadeloupe island. **Molecular Ecology**, v. 9, p. 993–1011, 2000.

ELLEGREN, H. Microsatellites: Simple sequences with complex evolution. **Nature Reviews Genetics**, v. 5, n. 6, p. 435–445, 2004.

FAVRE, T. C. et al. Avaliação das ações de controle da esquistosomose implementadas entre 1977 e 1996 na área endêmica de Pernambuco, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 34, n. 6, p. 569–576, 2001.

FRANKLIN, I. R.; FRANKHAM, R. How large must populations be to retain evolutionary potential? **Animal Conservation**, v. 1, p. 69–73, 1998.

GARGIONI, C. et al. Utilização de método sorológico como ferramenta diagnóstica para implementação da vigilância e controle da esquistosomose no Município de Holambra, São Paulo, Brasil. **Cadernos de Saude Publica**, v. 24, n. 2, p. 373–379, 2008.

GAZIN, P. et al. Occurrence of snail vectors of schistosomiasis in a dam of the semi-arid region of Pernambuco State, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 4, p. 407–408, 2000.

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

GOMES, E. C. DE S. **Conceitos e ferramentas da epidemiologia**. Recife: Editora Universitária de UFPE, 2015.

GOMES, E. C. DE S. et al. Urban schistosomiasis: An ecological study describing a new challenge to the control of this neglected tropical disease. **The Lancet Regional Health - Americas**, v. 8, n. December 2021, p. 100144, 2021.

GONZÁLEZ, S. C. V. et al. Saneamento ambiental e esquistosomose em uma comunidade do Nordeste do Brasil. **Research, Society and Development**, v. 10, n. 8, p. e28410817382, 2021.

GOOGLE. **Google Earth**. Disponível em: <<https://earth.google.com/web/>>. Acesso em: 19 maio. 2022.

GOVERNO DO ESTADO DA BAHIA. **NOTA TÉCNICA N° 05/2019 DIVEP/LACEN/SUVISA/SESAB**. [s.l.: s.n.].

- GRYSEELS, B. et al. Human schistosomiasis. **Lancet**, v. 368, n. 9541, p. 1106–1118, 2006.
- GRYSEELS, B. Schistosomiasis. **Infectious Disease Clinics of North America**, v. 26, n. 2, p. 383–397, 2012.
- GUIMARÃES, I. C. S. Distribuição de *Biomphalaria glabrata* nas coleções hídricas de Salvador-BA e risco de ocorrência de esquistossomose mansônica. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, n. 6, p. 400–407, 2017.
- GUIMARÃES, I. C. S.; TAVARES-NETO, J. Transmissão urbana de esquistossomose em crianças de um bairro de Salvador , Bahia Urban transmission of schistosomiasis in children from a neighborhood of Salvador , Bahia. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 39, n. 5, p. 451–455, 2006.
- HOLSINGER, K. E.; WEIR, B. S. Genetics in geographically structured populations: defining, estimating and interpreting F_{st}. **Nature reviews. Genetics**, v. 10, n. 9, p. 639–650, 2009.
- IBGE. **Ranking da população residente - Brasil**. Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/brasil/ba/panorama>>. Acesso em: 25 abr. 2022.
- JOST, L. G(ST) and its relatives do not measure differentiation. **Molecular Ecology**, v. 17, n. 18, p. 4015–26, 2008.
- KATZ, N. **Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelmintos**. 22. ed. Belo Horizonte: [s.n.].
- KATZ, N.; ALMEIDA, K. Esquistossomose, xistosa, barriga d'água. **Ciênc. cult. (São Paulo)**, v. 55, n. 1, p. 38–41, 2003.
- KATZ, N.; CHAVES, A.; PELLEGRINO, J. P. A simple device for quantitative stool thick-smear in *Schistosoma mansoni*. **Rev. Inst. Med. Trop**, v. 14, n. November 1971, p. 397–402, 1972.
- KOVACH, J. D. et al. A *Schistosoma mansoni* tri- and tetramer microsatellite catalog for genetic population diversity and differentiation. **International Journal for Parasitology**, n. xxxx, 2021.
- LAMBERTUCCI, J. R. Acute schistosomiasis mansoni: Revisited and reconsidered. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 422–435, 2010.
- LANDE, R. Mutation and Conservation. **Conservation Biology**, v. 9, n. 4, p. 782–791, 1995.
- LIMA E COSTA, M. F. F. et al. A multivariate analysis of socio-demographic factors, water contact patterns and *Schistosoma mansoni* infection in an endemic area in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 33, n. 1, p. 58–63, 1991.
- LINDHOLZ, C. G. et al. Study of diagnostic accuracy of Helminex, Kato-Katz, and POC-CCA methods for diagnosing intestinal schistosomiasis in Candéal, a low intensity transmission area in northeastern Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 3, p. 1–16, 2018.

LOUREIRO, S. **A questão do social na epidemiologia e controle da esquistossomose mansônica** Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 1989.

MATTHYS, B. et al. Risk factors for *Schistosoma mansoni* and hookworm in urban farming communities in western Côte d'Ivoire. **Tropical Medicine and International Health**, v. 12, n. 6, p. 709–723, 2007.

MICROLOGY LABORATORIES. **Guide for E. coli and Coliform CFU's in Coliscan Easygel**. [s.l.: s.n.].

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica**. [s.l.: s.n.].

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Vigilância da esquistossomose mansoni: Diretrizes técnicas**. 4. ed. [s.l.: s.n.].

MINISTÉRIO DA SAÚDE. **Esquistossomose**. Disponível em: <<https://www.gov.br/saude/pt-br/assuntos/saude-de-a-a-z/e/esquistossomose>>. Acesso em: 24 nov. 2021.

PARAENSE, W. L. Histórico do *Schistosoma mansoni*. In: CARVALHO, O.; COELHO, P.; LENZI, H. (Eds.). . **Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar [online]**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008. p. 28–41.

PINTO, S. C. A. **Avaliação da vulnerabilidade do potencial de endemização da esquistossomose mansônica no distrito de mosqueiro Belém, Pará**. [s.l.: s.n.].

RABELLO, A. et al. Diagnóstico Parasitológico, Imunológico e Molecular da Esquistossomose Mansoni. In: CARVALHO, O.; COELHO, P.; LENZI, H. (Eds.). . **Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar [online]**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008. p. 895–925.

ROSS, A. G. P. et al. Schistosomiasis. **N Engl J Med**, v. 346, n. 16, p. 1212–1220, 2002.

SAUCHA, C. V. V.; SILVA, J. A. M. DA; AMORIM, L. B. Condições de saneamento básico em áreas hiperendêmicas para esquistossomose no estado de Pernambuco em 2012. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 24, n. 3, p. 497–506, 2015.

SERPA, A. Ponto convergente de utopias e culturas: o Parque de São Bartolomeu. **Tempo Social: Rev. Sociologia USP**, v. 8, n. 1, p. 177–190, 1996.

SILVA, L. J. DA. Crescimento urbano e doença: a esquistossomose no município de São Paulo (Brasil). **Revista de Saúde Pública**, v. 19, n. 1, p. 1–7, 1985.

SILVA, P. B. DA. **Caracterização do ambiente físico-químico e biológico de *Biomphalaria glabrata* em focos litorâneos da esquistossomose em Pernambuco**. [s.l.] Universidade Federal de Pernambuco, 2004.

SILVA, L. K. et al. The changing profile of schistosomiasis in a changing urban landscape. **International Journal for Parasitology**, v. 50, n. 1, p. 27–34, 2020.

SILVA, L. K.; LIU, S.; BLANTON, R. E. Microsatellite analysis of pooled *Schistosoma mansoni* DNA : an approach for studies of parasite populations. **Parasitology**, v. 132, p. 331–338, 2006.

SOUZA, F. P. C. DE et al. Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural. **Rev. Soc. Bras. Clín. Méd**, v. 9, n. 4, p. 300–307, 2011.

SOUZA, S. S. et al. Genetic population structure of cercariae from an urban foci of *Schistosoma mansoni*, Brazil. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 87, n. 5, p. 843–849, 2012.

U OLVEDA, D. et al. Bilharzia: Pathology, Diagnosis, Management and Control. **Tropical Medicine & Surgery**, v. 01, n. 04, p. 1–19, 2013.

UNITED NATIONS. **World Urbanization Prospects 2018: Country Profiles**. Disponível em: <<https://population.un.org/wup/Country-Profiles/>>. Acesso em: 12 jan. 2022.

VASCONCELOS, C. H. et al. Avaliação de medidas de controle da esquistossomose mansoni no Município de Sabará, Minas Gerais, Brasil, 1980-2007. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 5, p. 997–1006, 2009.

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

WANG, J.; WHITLOCK, M. C. Estimating effective population size and migration rates from genetic samples over space and time. **Genetics**, v. 163, n. 1, p. 429–446, 2003.

WATANABE, T. **Malacofauna do açude São José dos Cordeiros - PB**, 2000.

WHO, W. H. O. **Trabalhando para superar o impacto global de doenças tropicais negligenciadas**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0-70449638449&partnerID=tZOtx3y1>>.

WHO, W. H. O. **Distribution of Schistosomiasis, worldwide, 2012**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <<https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/en/mdl-20203177951%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0887-9%0Ahttp://dx.doi.org/10.1038/s41562-020-0884-z%0Ahttps://doi.org/10.1080/13669877.2020.1758193%0Ahttp://serisc.org/journals/index.php/IJAST/article>>.

WHO, W. H. O. **Schistosomiasis in the Western Pacific**. Disponível em: <<https://www.who.int/westernpacific/health-topics/schistosomiasis#:~:text=Schistosomiasis is an acute and,particularly agricultural and fishing populations.>>. Acesso em: 1 set. 2020.

WHO, W. H. O. **Schistosomiasis elimination: refocusing on snail control to sustain progress**. Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/detail/25-03-2020-schistosomiasis-elimination-refocusing-on-snail-control-to-sustain-progress>>. Acesso em: 25 nov. 2021.

WHO, W. H. O. **Schistosomiasis**. Disponível em: <<https://www.who.int/en/news-room/fact->

sheets/detail/schistosomiasis>.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Integrating neglected tropical diseases into global health and development**: fourth WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: [s.n.].

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Schistosomiasis (Bilharzia)**.

WRIGHT, S. Evolution in Mendelian populations. **Genetics**, v. 16, p. 97–159, 1931.

WRIGHT, S. Inbreeding and homozygosis. **Proc Natl Acad Sci**, v. 19, n. 4, p. 411–420, 1933.

WRIGHT, S. The genetical structure of populations. **Annals of Human Genetics**, v. 15, n. 4, 1951.

XIMENES, R. et al. Socioeconomic determinants of schistosomiasis in an urban area in the Northeast of Brazil. **Pan Am J Public Health**, v. 14, n. 6, p. 409–421, 2003.

ZANARDI, V. S. **Prevalência de infecção de Biomphalaria glabrata infectados por Schistosoma mansoni em coleções hídricas de Salvador, Bahia, Brasil**. [s.l.] Fundação Oswaldo Cruz, Instituto Gonçalo Moniz, 2018.

ZANARDI, V. S.; BARBOSA, L. M.; REIS, M. G. **Prevalência de infecção de Biomphalaria glabrata infectados por Schistosoma mansoni em coleções hídricas de Salvador, Bahia - Brasil**. [s.l.] Universidade Federal da Bahia, 2018.

Apêndice I – Termo de consentimento livre e esclarecido

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ E CENTRO MÉDICO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO
CASE

Título do Projeto: A influência da ecologia local em doenças transmitidas pela água

Investigadores Principais: Drs. Mitermayer Reis e Ronald Blanton

Termo de Consentimento Livre e Esclarecido [Sub-estudos B, C e D]

Você/seu filho, a seguir designado por "você", está sendo convidado a participar como voluntário no projeto de pesquisa "A influência da ecologia local sobre doenças transmitidas pela água" a ser realizado pela Fundação Oswaldo Cruz em colaboração com a Case Western Reserve University, EUA.

O objetivo desta pesquisa é contribuir para o entendimento da transmissão de um verme conhecido com xistosa (*Schistosoma mansoni*), causa da doença conhecida como "barriga d'água"; e para identificar os indivíduos infectados que podem se beneficiar do tratamento com medicamentos. O estudo também examinará saneamento e seu impacto na saúde.

Os procedimentos e exames que serão realizados incluem: responder a questionário e coleta de amostras de fezes em três dias diferentes para a confirmação da infecção. Estes procedimentos não envolvem qualquer risco para os participantes do estudo. Como benefício, todos os participantes que forem positivos nos exame de fezes para xistosa e outros vermes receberão um laudo e serão tratados pelas autoridades locais. Conforme disponibilidade de recursos, poderemos repetir os exames de fezes por um a três anos. Assumimos o compromisso de devolução seus resultados de exames e de encaminhá-lo para tratamento pelo serviço de saúde.

Quaisquer dúvidas que você deseja perguntar sobre a pesquisa serão respondidas. Você está livre para se recusar a participar, bem como para retirar o seu consentimento a qualquer momento. Sua participação é voluntária e a recusa em participar não acarretará qualquer penalidade ou perda de benefícios.

Os investigadores são obrigados a não revelar sua identidade em qualquer circunstância. Todos os dados coletados e os resultados dos exames serão mantidas em sigilo e só serão utilizados para os fins desta pesquisa. Você não será identificado em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo.

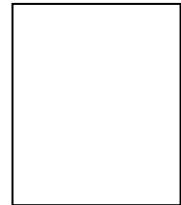
Não há custo para você para a participação neste estudo. Também não está previsto nenhum tipo de ressarcimento neste estudo. Toda a medicação para tratamento dos vermes será gratuitamente fornecido pelas autoridades locais de saúde.

Eu, abaixo assinado, declaro que concordo em participar / participação do meu filho neste estudo. Recebi uma cópia deste formulário de consentimento e me foi dada a oportunidade de ler e resolver minhas dúvidas. Outra cópia será arquivada pelos pesquisadores para comprovação do consentimento.

Marque um "X" em participante ou guardião legal

Assinatura do participante ()

Ou guardião legal ()



Impressão digital
do participante/
guardião legal do
estudo

Nome do Participante (letra de forma)

Local e Data

Eu ouvi e compreendi este termo de consentimento. Minhas perguntas foram respondidas e concordo voluntariamente que eu/ou paciente de quem eu sou legalmente responsável participe neste estudo.

Assinatura das testemunhas:

Assinatura do pesquisador responsável: _____

Contato: Dr. Mitermayer G. dos Reis. Responsável pela pesquisa. Tel.: (71) 3176-2265

Fax. (71) 3176-2289.

Dra. Theolis Costa Barbosa Bessa. Coordenadora CEP-FIOCRUZ Tel.: (71) 3176-2285.

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ E CENTRO MÉDICO HOSPITALAR UNIVERSITÁRIO
CASE

Título do Projeto: A influência da ecologia local em doenças transmitidas pela água

Investigadores Principais: Drs. Mitermayer Reis and Ronald Blanton

Compreensão do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

Marque um "X", se Sim ou Não.	Sim	Não
Você entendeu o termo de consentimento?		
Você tem alguma pergunta a respeito do estudo?		
Perguntas		
Nós vamos coletar suas fezes mais de uma vez?		
Você tem que participar desse estudo?		
Você pode se recusar a participar do estudo a qualquer momento?		
Você tem que pagar para participar deste estudo?		
Você vai receber dinheiro para participar no estudo?		
Nós vamos manter suas informações pessoais em sigilo?		
Você sabe onde encontrar nossos números de contato se tiver alguma questão?		

Apêndice II – Termos de assentimento

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ E HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS DE CLEVELAND RECONHECIMENTO DA LINGUAGEM PARA CRIANÇAS DE 1 A 13 ANOS

Título do Projeto: A influência da ecologia local nas doenças transmitidas pela água

Diarreia - Esquistossomose e Qualidade da Água

Investigador Principal: Drs. Mitermayer Reis (Brasil) e Ronald Blanton (EUA)

Termo de Assentimento Livre e Esclarecido

Nome da criança

O que é uma pesquisa?

Uma pesquisa é uma forma de descobrir novas informações sobre alguma coisa. Crianças não precisam participar de um estudo de pesquisa se não quiserem.

Por que você está sendo convidado a participar dessa pesquisa?

Você está sendo convidado para participar de uma pesquisa sobre infecção parasitária. Todas as pessoas de sua comunidade serão convidadas a participar. O propósito desse estudo é determinar como esses parasitas são mantidos na comunidade e como a infecção retorna após o tratamento.

Por que esse estudo está sendo feito?

Os resultados desse estudo nos ajudarão a compreender onde e como as pessoas entram em contato com a infecção e como as infecções *retornam para o lugar onde as pessoas foram tratadas*. *Ovos de parasitas serão estudados para obter indicações do porquê a infecção não foi eliminada ou consegue retornar para sua comunidade.*

Se você participar nesse estudo, o que acontecerá com você?

Se você concordar em participar, nós iremos fazer algumas perguntas sobre você, sua infecção e seu tratamento. Se você não deseja responder alguma pergunta, você pode pular essa questão e ir para a próxima. Nós também coletaremos suas fezes por três dias diferentes. Se você tiver o parasita da esquistossomose ou outras infecções parasitárias, você será tratado com uma única dose de um ou dois tipos de medicamento. Se você estiver infectado (a) com o parasita para esquistossomose nós também iremos solicitar mais uma amostra de fezes após o tratamento. Você pode ser contactado (a) para responder um questionário e para uma amostra de fezes daqui a alguns anos.

Alguma parte do estudo dói?

Não há riscos para a saúde por oferecer essa informação ou amostra de fezes.

Esse estudo ajudará você?

Quando testarmos suas fezes, se houver uma infecção, alguém irá discutir isso com seus pais e nós iremos informar aos médicos para que eles possam tratá-lo.

Esse estudo ajudará aos outros?

Esse estudo pode descobrir coisas que ajudarão outras crianças e adultos com esquistossomose no futuro.

Meus pais sabem sobre esse estudo?

Esse estudo foi explicado para seus pais e eles disseram que nós poderíamos perguntar a você se você quer participar. Você pode conversar sobre isso com seus pais antes de decidir. Eles também podem participar do estudo.

Quem verá a informação coletada sobre você?

A informação coletada sobre você durante esse estudo será guardada em um lugar seguro. Ninguém saberá exceto as pessoas fazendo a pesquisa.

Você é obrigado a participar?

Você não é obrigado a participar nesse estudo. Ninguém aborrecerá você se você não quiser participar nesse estudo. Se você não quiser participar nesse estudo, você só precisa nos dizer. A decisão é sua. Você também pode pensar mais sobre o assunto antes de decidir.

E se eu tiver dúvidas?

Você pode perguntar qualquer coisa sobre esse estudo. Se você tiver alguma dúvida posteriormente que você não se lembrou de tirar agora, você pode ligar para Dr. Reis (responsável pela pesquisa) através do telefone (71) 3176-2205. Você também pode pensar mais sobre sua participação no estudo e conversar com seus pais sobre isso.

Outras informações sobre o estudo:

Se você decidir participar do estudo, por favor, escreva seu nome abaixo. Você pode mudar de ideia e deixar de participar em qualquer tempo. Você só precisa dizer às pessoas que estão no comando. Se você quiser, você pode ter uma cópia desse papel para guardar.

Escreva seu nome

Assinatura da criança

Eu discuti essa pesquisa com _____ usando uma linguagem compreensível e apropriada. Eu acredito que informei completamente ele / ela sobre a natureza do estudo e seus possíveis riscos e benefícios. Eu acredito que o participante entendeu essa explicação e consentiu sua participação no estudo.

Testemunha

Data

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ E HOSPITAIS UNIVERSITÁRIOS DE CLEVELAND RECONHECIMENTO DA LINGUAGEM PARA CRIANÇAS DE 14 A 17 ANOS

Nome do jovem

O que é uma pesquisa?

Uma pesquisa é uma forma de descobrir novas informações sobre alguma coisa. Crianças não precisam participar de um estudo de pesquisa se não quiserem.

Por que você está sendo convidado a participar dessa pesquisa?

Você está sendo convidado para participar de uma pesquisa sobre infecção parasitária. Todas as pessoas de sua comunidade serão convidadas a participar. O propósito desse estudo é determinar como esses parasitas são mantidos na comunidade e como a infecção retorna após o tratamento.

Por que esse estudo está sendo feito?

Os resultados desse estudo nos ajudarão a compreender onde e como as pessoas entram em contato com a infecção e como as infecções *retornam para o lugar onde as pessoas foram tratadas*. *Ovos de parasitas serão estudados para obter indicações do porquê a infecção não foi eliminada ou consegue retornar para sua comunidade.*

Se você participar nesse estudo, o que acontecerá com você?

Se você concordar em participar, nós iremos fazer algumas perguntas sobre você, seu contato com a água e qualquer tratamento para parasitas. Essas perguntas irão ajudar-nos a compreender onde e como as pessoas entram em contato com a infecção. Se você não deseja responder alguma pergunta, você pode pular essa questão e ir para a próxima. Nós também coletaremos suas fezes por três dias diferentes. O DNA do parasita será extraído dessas fezes e nós o usaremos para estudar o parasita, procurando por indicações sobre porque este não é eliminado ou é capaz de retornar à sua comunidade. Se você tiver o parasita da esquistossomose ou outras infecções parasitárias, você será tratado com uma única dose de dois tipos de medicamento pelos agentes de saúde locais sob a supervisão do Ministério da Saúde. Esses medicamentos são padrão para esse tipo de infecção, em doses também padrão. Se você estiver infectado(a) com o parasita da esquistossomose nós também iremos solicitar mais uma amostra de fezes após o tratamento. Você poderá ser contatado(a) para responder a um questionário e coletar uma amostra de fezes daqui a alguns anos.

Alguma parte do estudo dói?

Não há riscos para a saúde por oferecer essa informação ou amostra de fezes.

Esse estudo ajudará você?

Quando testarmos suas fezes, se houver uma infecção, alguém irá discutir isso com seus pais e nós iremos informar aos médicos para que eles possam tratá-lo.

Esse estudo ajudará aos outros?

Esse estudo pode descobrir coisas que ajudarão outras crianças e adultos com esquistossomose no futuro.

Meus pais sabem sobre esse estudo?

Esse estudo foi explicado para seus pais e eles disseram que nós poderíamos perguntar a você se você quer participar. Você pode conversar sobre isso com seus pais antes de decidir. Eles também podem participar do estudo.

Quem verá a informação coletada sobre você?

A informação coletada sobre você durante esse estudo será guardada em um lugar seguro. Ninguém saberá exceto as pessoas fazendo a pesquisa.

Você é obrigado a participar?

Você não é obrigado a participar nesse estudo. Ninguém aborrecerá você se você não quiser participar nesse estudo. Se você não quiser participar nesse estudo, você só precisa nos dizer. A decisão é sua. Você também pode pensar mais sobre o assunto antes de decidir.

E se eu tiver dúvidas?

Você pode perguntar qualquer coisa sobre esse estudo. Se você tiver alguma dúvida posteriormente que você não se lembrou de tirar agora, você pode ligar para Dr. Reis (responsável pela pesquisa) através do telefone (71) 3176-2205. Você também pode pensar mais sobre sua participação no estudo e conversar com seus pais sobre isso.

Outras informações sobre o estudo:

Se você decidir participar do estudo, por favor, escreva seu nome abaixo. Você pode mudar de ideia e deixar de participar em qualquer tempo. Você só precisa dizer às pessoas que estão no comando. Se você quiser, você pode ter uma cópia desse papel para guardar.

Assinatura do jovem

Data

Testemunha

Data

Apêndice III – Inquérito epidemiológico

Confidential

The influence of local ecology on water-borne diseases (Schisto Pinjã 2019; ID 1194)
Page 1 of 9

Inquérito epidemiológico

ID Participante _____

Realizou inquérito epidemiológico? 1 - Sim
 2 - Não

1 DADOS DEMOGRÁFICOS

Cor 1 - Branca
 2 - Morena
 3 - Preta
 4 - Amarela/Indiana
(Cor autodeclarada)

Naturalidade 1 - Salvador
 2 - Outro município

Se natural de outro município, qual?

(Município-UF)

Tempo de residência em Salvador (anos)

Porcentagem de vida em Salvador (%)

Residência anterior em outro(s) município(s) 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSA

Nome(s) do(s) outro(s) município(s) de residência?


(Município-UF)

Por quanto tempo (anos) morou neste(s) município(s)?

(1 se menos de 12 meses)

Quantas vezes viajou para outras regiões no último ano? 0 - Nenhuma
 1 - 1 - 3
 2 - 4 - 10
 3 - > 11
 9 - NSA/A

Teve contato com corpos d'água (rio, lagos, cachoeiras, etc) no período da viagem? 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSA/A

12/12/2021 12:28pm projectredcap.org 

Confidential

Page 2 of 9

Escolaridade

0 - Analfabeto / Fundamental 1 Incompleto
 1 - Fundamental 1 Completo / Fundamental 2 Incompleto
 2 - Fundamental 2 Completo / Médio Incompleto
 3 - Médio Completo / Superior Incompleto
 4 - Superior Completo
 9 - NSA/DNO
 (segundo parâmetros da ABEP)

Estado Civil

1 - Solteiro
 2 - Casado
 3 - Separado
 4 - Divorciado
 5 - Viúvo
 9 - NSI

Ocupação

Tem contato com corpos d'água durante o trabalho?

1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI/A

Trabalha/trabalhou em hortas?

1 - Sim
 2 - Não

Se afirmativo, onde?

(Município-UF) _____

2 HISTÓRICO DE ESQUISTOSSOMOSE

Já teve "barriga d'água", "xistosa", esquistossomose?

1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Foi tratado?

1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Qual remédio?

Quando foi tratado pela última vez?

1 - há 1 ano
 2 - entre 1 a 5 anos
 3 - há mais de 10 anos
 (Data estimada em meses e ano)

Apresentou sinal ou sintoma?

1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Febre?

1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Confidential		Page 3 of 9
Sangue nas fezes?	<input type="radio"/> 1 - Sim <input type="radio"/> 2 - Não <input type="radio"/> 9 - NSI	
Vômito com sangue?	<input type="radio"/> 1 - Sim <input type="radio"/> 2 - Não <input type="radio"/> 9 - NSI	
Inchaço abdominal?	<input type="radio"/> 1 - Sim <input type="radio"/> 2 - Não <input type="radio"/> 9 - NSI	
3 CONTATO COM CORPOS EM PIRAJÁ		
Alguma vez defecou ao ar livre?	<input type="radio"/> 1 - Sim <input type="radio"/> 2 - Não <input type="radio"/> 9 - NSI	
Ponto 1 - Represa do Cobre		
Contato com a Represa do Cobre - Ponto 1	<input type="radio"/> 1 - Sim <input type="radio"/> 2 - Não <input type="radio"/> 9 - NSI	
Quantas vezes/semana - Ponto 1	<input type="radio"/> 0 - Nenhum <input type="radio"/> 1 - 1 a 7 <input type="radio"/> 2 - >7 <input type="radio"/> 9 - NSI	
Duração média em minutos/contato - Ponto 1	<input type="radio"/> 0 - 0 - 15 min <input type="radio"/> 1 - 15 - 60 min <input type="radio"/> 2 - > 60 min <input type="radio"/> 9 - NSI	
Viu caramujos lá? - Ponto 1	<input type="radio"/> 1 - Sim <input type="radio"/> 2 - Não <input type="radio"/> 9 - NSI	
Atravessa dentro da água - Ponto 1	<input type="radio"/> 1 - Sim <input type="radio"/> 2 - Não <input type="radio"/> 9 - NSI	
Brinca (pega bola/nada/mergulha)? - Ponto 1	<input type="radio"/> 1 - Sim <input type="radio"/> 2 - Não <input type="radio"/> 9 - NSI	
Pesca - Ponto 1	<input type="radio"/> 1 - Sim <input type="radio"/> 2 - Não <input type="radio"/> 9 - NSI	
Lava roupa/prato? - Ponto 1	<input type="radio"/> 1 - Sim <input type="radio"/> 2 - Não <input type="radio"/> 9 - NSI	
Trabalha (Irrigação/Pega areia/Lava animais)? - Ponto 1	<input type="radio"/> 1 - Sim <input type="radio"/> 2 - Não <input type="radio"/> 9 - NSI	

Confidential

Page 4 of 9

Pega água? - Ponto 1

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Se pega, por que? - Ponto 1

Realiza outras atividades? - Ponto 1

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Quais? - Ponto 1

Ponto 2 - Barragem Sete Quedas

Contato com água Barragem Sete Quedas - Ponto 2

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Quantas vezes/semana - Ponto 2

- 0 - Nenhum
 1 - 1 a 7
 2 - > 7
 9 - NSI

Duração média em minutos/contato - Ponto 2

- 0 - 0 - 15 min
 1 - 15 - 60 min
 2 - > 60 min
 9 - NSI

Viu caramujos lá? - Ponto 2

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Atravessa dentro da água - Ponto 2

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Brinca (pega bola/nada/mergulha)? - Ponto 2

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Pesca? - Ponto 2

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Lava roupa/prato? - Ponto 2

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Trabalha (Irrigação/Pega areia/Lava animais)? - Ponto 2

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Pega água? - Ponto 2

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

12/12/2021 12:28pm

projectredcap.org



Confidential Page 5 of 9

Se pega, por que? - Ponto 2 _____

Realiza outras atividades? - Ponto 2 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Quais? - Ponto 2 _____

Ponto 3 - Cachoeira/Córrego ao lado do campo

Contato com água a Cachoeira/Córrego ao lado do campo - Ponto 3 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Onde? _____

Quantas vezes/semana - Ponto 3 0 - Nenhum
 1 - 1 a 7
 2 - >7
 9 - NSI

Duração média em minutos/contato - Ponto 3 0 - 0 - 15 min
 1 - 15 - 60 min
 2 - > 60 min
 9 - NSI

Viu caramujos lá? - Ponto 3 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Atravessa dentro da água - Ponto 3 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI


Brinca (pega bola/nada/mergulha)? - Ponto 3 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Pesca? - Ponto 3 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Lava roupa/prato? - Ponto 3 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Trabalha (Irrigação/Pega areia/Lava animais)? - Ponto 3 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Pega água? - Ponto 3 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

12/12/2021 12:28pm projectredcap.org 

Confidential

Page 6 of 9

Se pega, por que? - Ponto 3

Realiza outras atividades? - Ponto 3

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Quais? - Ponto 3

Ponto 4 - Vale da Baixa da Fonte

Contato com vale da Baixa da Fonte - Ponto 4

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Onde?

Quantas vezes/semana - Ponto 4

- 0 - Nenhum
 1 - 1 a 7
 2 - >7
 9 - NSI

Duração média em minutos/contato - Ponto 4

- 0 - 0 - 15 min
 1 - 15 - 60 min
 2 - > 60 min
 9 - NSI

Viu caramujos lá? - Ponto 4

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Atravessa dentro da água - Ponto 4

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Brinca (pega bola/nada/mergulha)? - Ponto 4

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Pesca? - Ponto 4

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Trabalha (Irrigação/Pega areia/Lava animais)? - Ponto 4

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Lava roupa/prato? - Ponto 4

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Pega água? - Ponto 4

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Confidential

Page 7 of 9

Se pega, por que? - Ponto 4

Realiza outras atividades? - Ponto 4

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Quais? - Ponto 4

Ponto 5 - Cachoeira de Nanã (atrás do Centro de Cidadania e Cultura)

Contato com a Cachoeira de Nanã (atrás do Centro de Cidadania e Cultura) - Ponto 5

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Onde?

Quantas vezes/semana - Ponto 5

- 0 - Nenhum
 1 - 1 a 7
 2 - >7
 9 - NSI

Duração média em minutos/contato - Ponto 5

- 0 - 0 - 15 min
 1 - 15 - 60 min
 2 - > 60 min
 9 - NSI

Viu caramujos lá? - Ponto 5

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Atravessa dentro da água - Ponto 5

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Brinca (pega bola/hada/mergulha)? - Ponto 5

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Pesca? - Ponto 5

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Lava roupa/prato? - Ponto 5

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Trabalha (Irrigação/Pega areia/Lava animais)? - Ponto 5

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Pega água? - Ponto 5

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

12/12/2021 12:28pm

projectredcap.org


REDCap

Confidential

Page 8 of 9

Se pega, por que? - Ponto 5

Realiza outras atividades? - Ponto 5

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Quais? - Ponto 5

Outro ponto

Contato com qualquer outro ponto?

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Onde fica? - Outro ponto

Quantas vezes/semana - Outro ponto

- 0 - Nenhum
 1 - 1 a 7
 2 - >7
 9 - NSI

Duração média em minutos/contato - Outro ponto

- 0 - 0 - 15 min
 1 - 15 - 60 min
 2 - > 60 min
 9 - NSI

Viu caramujos lá? - Outro ponto

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Atravessa dentro da água - Outro ponto

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Brinca (pega bola/nada/mergulha)? - Outro ponto

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Pesca? - Outro ponto

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Lava roupa/prato? - Outro ponto

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Trabalha (Irrigação/Pega areia/Lava animais)? -
Outro ponto

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Pega água? - Outro ponto

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

12/12/2021 12:28pm

projectredcap.org



Confidential

Page 9 of 9

Se pega, por que? - Outro ponto

Realiza outras atividades? - Outro ponto

- 1 - Sim
 2 - Não
 9 - NSI

Quais? - Outro ponto

ANTECEDENTES MÉDICOS

Você foi hospitalizado nos últimos 6 meses?

- 1 - Sim
 2 - Não

Se afirmativo, esteve internado em UTI?

- 1 - Sim
 2 - Não

USO DE ANTIBIÓTICO

Você sabe o que é antibiótico?

- 1 - Sim
 2 - Não

Quantas vezes você usou antibióticos nos últimos 6 meses?

- 1 - Nenhuma
 2 - 1 vez
 3 - 2-3 vezes
 4 - > 4 vezes
 5 - NSI

O antibiótico foi administrado no ambiente hospitalar ou em casa?

- 1 - Hospitalar
 2 - Em Casa
 3 - Em ambos

Você já utilizou antibiótico sem prescrição médica?

- 1 - Sim
 2 - Não

Como o antibiótico é descartado na sua casa?

- 1 - Lixo Comum
 2 - Vaso Sanitário
 3 - Pia
 4 - Devolve às drogarias
 5 - Outro
 6 - NSI

Qual o outro local de descarte?

Apêndice IV – Inquérito familiar

Confidential

The influence of local ecology on water-borne diseases (Schisto Pinajá 2019; ID 1194)
Page 1 of 3

Inquérito familiar

ID Participante _____

1 DADOS SOCIOECONÔMICOS DA FAMÍLIA (ENTREVISTAR APENAS O CHEFE DA FAMÍLIA)

Responsável pela casa 1 - Sim
 2 - Não

Número de moradores incluindo o chefe da casa _____

2 APARELHOS DOMÉSTICOS

Banheiro 0
 1
 2
 3
 4 ou +

Empregado(a) doméstico(a) mensalista 0
 1
 2
 3
 4 ou +


Automóvel (carro) 0
 1
 2
 3
 4 ou +

Microcomputador 0
 1
 2
 3
 4 ou +

Lava louça 0
 1
 2
 3
 4 ou +

Geladeira 0
 1
 2
 3
 4 ou +

Freezer 0
 1
 2
 3
 4 ou +

12/12/2021 12:27pm projectredcap.org 

Confidential

Page 2 of 3

Máquina de lavar roupa	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 ou +
DVD	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 ou +
Micro-ondas	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 ou +
Motocicleta	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 ou +
Secadora de roupa	<input type="radio"/> 0 <input type="radio"/> 1 <input type="radio"/> 2 <input type="radio"/> 3 <input type="radio"/> 4 ou +
Grau de escolaridade do chefe da casa	<input type="radio"/> 0 - Analfabeto / Fundamental 1 Incompleto <input type="radio"/> 1 - Fundamental 1 Completo / Fundamental 2 Incompleto <input type="radio"/> 2 - Fundamental 2 Completo / Médio Incompleto <input type="radio"/> 3 - Médio Completo / Superior Incompleto <input type="radio"/> 4 - Superior Completo <input type="radio"/> 9 - NSA/DNO

3 SERVIÇOS PÚBLICOS

Rua pavimentada	<input type="radio"/> 1 - Sim <input type="radio"/> 2 - Não <input type="radio"/> 9 - NS/A
Água encanada	<input type="radio"/> 1 - Sim <input type="radio"/> 2 - Não <input type="radio"/> 9 - NS/A
Forma de escoamento do banheiro ou sanitário?	<input type="radio"/> 1 - Rede coletora de esgoto <input type="radio"/> 2 - Fossa <input type="radio"/> 3 - Direto para um rio, lago ou mar <input type="radio"/> 4 - Céu aberto <input type="radio"/> 9 - NS/A
Se rio, córrego ou dique, qual?	_____

4 CRITÉRIOS DE CLASSIFICAÇÃO ECONÔMICA BRASIL (CCEB-ABEP, 2019)

Pontos

(Fonte: <http://www.abep.org/criterioBrasil.aspx>)

Classe social

(Fonte: <http://www.abep.org/criterioBrasil.aspx>)**NÃO PREENCHER (DADOS VALIDADOS E IMPORTADOS PELO GERENTE DO BANCO)**

Pontos do chefe

(Fonte: <http://www.abep.org/criterioBrasil.aspx>)

Classe social do chefe

(Fonte: <http://www.abep.org/criterioBrasil.aspx>)

Apêndice V – PREPRINT DO MANUSCRITO SUBMETIDO À REVISTA TRANSBOUNDARY AND EMERGING DISEASES “EVIDENCE FOR LOCAL TRANSMISSION AND MAINTENANCE OF URBAN SCHISTOSOMIASIS IN NORTH-EASTERN BRAZIL”

Evidence for local transmission and maintenance of schistosomiasis in an urban neighborhood in Northeast Brazil

Camila F. Chaves¹, Gilberto Sabino-Santos², Fernanda Mac-Allister Cedraz¹, Pedro Santos-Muccillo¹, João Ricardo Filho¹, Vanessa S. Zanardi¹, Vanessa T. Moretto¹, Adriano P. C. Santos¹, Fabiano Simões¹, Lucio M. Barbosa¹, Luciano K. Silva¹, Mitermayer G. Reis¹, and Ronald E. Blanton²

¹Instituto Gonçalo Moniz

²Tulane University School of Public Health and Tropical Medicine

March 8, 2022

Abstract

Schistosomiasis is a tropical neglected disease commonly associated with rural areas; however, urban schistosomiasis has been reported world-wide, and increasing urbanization is one of the most important demographic shifts of the 20th and now 21st centuries. The pattern of urbanization is not uniform so that within the same city the rates and sources of population increase vary. Here we report on the parasite composition in one neighborhood in the metropolitan area of Salvador, Bahia, Brazil. Using epidemiological data and population genetics we find evidence for local transmission and maintenance of *Schistosoma mansoni* infection within an urban population and little contribution from rural-urban migration. Our findings provide direction for local mitigation strategies and to assist the public living in this neighborhood to interrupt the local transmission cycle.

Introduction

Since the 2000s, Brazil has seen a decrease in the rate of rural-urban migration, however, the urban population continues to grow and the rural population is decreasing (Alves and Marra, 2009; United Nations, 2018). The city of Salvador went through an urbanization process even more intense than the country as a whole (Souza et al., 2012). This rapid process produces areas with precarious housing and limited public utilities that put some communities at risk for transmission of parasites such as *Schistosoma mansoni* the cause of schistosomiasis (Santana and Batista, 2012).

S. mansoni is the second most important parasitic infection after malaria for its prevalence and morbidity. It infects hundreds of millions in the Americas, Africa, Middle East, and East Asia. Infection is commonly considered a disease of rural populations related to agriculture, fishing, recreation, and other activities associated with contact with freshwater (McManus et al., 2018). While urban disease is considered unusual; it has been well documented historically in Africa,

China, and Brazil (Blanton et al., 2015; Klohe et al., 2021). In Brazil, cities like Salvador, Bahia, in the Northeast have historically seen transmission of *S. mansoni*. Pirajá da Silva first distinguished *S. mansoni* from the species *S. haematobium* based on human cases in the city in 1911 (Katz, 2008). The main conditions for active transmission of *S. mansoni* are prevalent in some of the poorer sections of cities i.e., infected humans, contact with surface waters (agricultural work, recreation), presence of susceptible snails and poor sanitation (Zanardi et al., 2019; Klohe et al., 2021). Measures to eliminate schistosomiasis as a public health threat are aided by understanding the presence and persistence of the infection in each location. Rural to urban immigration is likely to contribute, but it is important for public health planning to understand how much of a factor this is. The pattern of distribution is also key to the management of the infection. Transmission in urban centers is thought to be highly focal (McManus et al., 2018; Montgomery, 2019), but without knowledge of demography and parasite populations themselves this is difficult to verify.

Here using population genetics, we addressed for one urban community whether the presence of a population of *S. mansoni* resulted primarily from migration or local acquisition. We assessed place of birth and percentage of time living in a local neighborhood designated Pirajá, in the city Salvador, Bahia in Northeastern Brazil. We also evaluated genetic differences by gender, age, and water contact points. Using epidemiologic and population genetic evidence we show infection is present primarily due to local transmission in this section of a major Brazilian metropolis.

Materials and Methods

Ethical approval

The study was approved by the Ethical Committee (CEP) of the Oswaldo Cruz Foundation, Bahia, the Brazilian Commission for Research Ethics (CONEP) under no. 33779414.7.0000.0040, and the Institutional Review Board (IRB) of Tulane University administrative review 2019-1799. All participants signed or marked informed consent forms. Participants under 18 years of age filled an assent form and their parents or guardians provided informed consent on their behalf.

Study area and population survey

The Pirajá neighborhood (12° 53'45.00" S 38° 27'53.27" W) (Figure 1) is within a densely populated area of the major city of Salvador, Bahia, Brazil whose population is nearly 3 million (CONDER, 2016). The community borders a large city park, São Bartolomeu, that formerly protected a river and reservoir that served as a source of drinking water for the city. Population pressure surrounding the park has meant the reservoir no longer serves this purpose but is an area for recreation and some small-scale agriculture (CONDER, 2016).

According to the 2010 census, Pirajá had a population of 33,341 inhabitants of which >50% are age 20 - 49. Piped water is available to more than 95% of households and sewage is accessible to 91% (CONDER, 2016), however, many households are not connected to the system. Thirty percent earn less than one minimum monthly salary (US\$213) and 40% between one and three minimum salaries (CONDER, 2016). Proximity to bodies of water and especially water development activities have been identified as a risk factor for infection with schistosomes (Clennon et al., 2004; Kabuyaya et al., 2017; Mogeni et al., 2020). Therefore, for this study, a band of homes approximately two city blocks wide that borders the park, river, and reservoir was selected for sampling.

The study area comprised 650 households where 2,011 residents were interviewed and 1,134 provided at least one stool sample for Kato-Katz assay. Interviews and stool sampling were performed as previously described with stools collected on three different days (Blanton et al., 2015) (FigureS1). Interview data were directly entered into a REDCap database (version 9.3.1-2021 Vanderbilt University) using Android-based tablets (Android version 9.1, Samsung Galaxy Tab A 8.0).

Stool survey and egg isolation

All stool samples collected from participants were weighed, and single slides prepared as previously described (Katz et al., 1972). On the following day, the slides were read, and the number of schistosome eggs per gram and the presence of other helminths were recorded. Stools positive for *S. mansoni* were homogenized in a blender with 200 mL of 2% saline solution and then processed through a series of metal sieves and nylon filter bags (300 μm - 55 μm mesh pore size, FSI, Michigan City, Indiana, USA) and gravity sedimentation to concentrate the eggs (Dresden and Payne, 1981). The bottom 5 mL of sediment was collected and then kept frozen at -20 °C for DNA extraction. In accordance with Brazilian Ministry of Health guidelines (Ministério da Saúde do Brasil, 2014), participants with one or more egg-positive stools samples were given a one-time dose of praziquantel (60 mg/kg for children 4 to 15 years old and 50 mg/kg for adults), and 4–6 weeks later three follow-up stool examinations were performed on those treated. For other helminthiasis a single dose of albendazole was provided (FigureS1).

DNA extraction and genotyping

DNA was isolated from the sediment by a standard phenol/chloroform protocol, and then treated with cetyltrimethylammonium bromide (CTAB) to remove PCR inhibitors as previously described (Ausubel, 1987; Blanton et al., 2011). For genotyping, duplicate 2 μL of DNA samples per primer pair was used to PCR amplify 15 polymorphic microsatellite loci with a SeqStudio-3200 Genetic Analyzer (Thermo Fisher, Carlsbad, CA, USA). Allele peaks were identified and measured using Peak Scanner software version 2.0 online workstation (Thermo Fisher, Carlsbad, CA, USA), and the data were transferred to an Excel template for processing. Data trimming and organization were automated by custom designed macros. Allele peaks not conforming to the stepwise mutation model and peaks <100 pixels in height were excluded from analysis. Allele frequencies were calculated based on the ratio between each allele peak's height and the sum of allele peak heights for each microsatellite locus (Barbosa et al., 2016). Microsatellite loci and samples with less than 50% genotyping success were excluded from analyses (Table S1). Final analyses were performed for 51 infrapopulations (parasites aggregated within one host) and 15 loci (smms2, smms13, smms16, smms3, smms17, smms18, smms21, smda23, sm13-478, 1f8a, 29e6a, smu31768, lg3 sc36b, sc23b, smd28 (Kovach et al., 2021).

Genetic differentiation

The differentiation index, Jost's D (Jost, 2008), was calculated from the allele frequencies using SpadeR (Chao and Jost, 2015). Where Jost's D between replicates was >0.01, the replicates were re-examined or eliminated (Silva et al., 2020). Differentiation of <0.05 was considered little differentiation, 0.05-0.25 moderate or great differentiation, and >0.25 as very great differentiation (Cormack et al., 1990).

The average differentiation among pairwise infrapopulations (parasite aggregated within one host) is designated the D_i , between component populations the D_c (parasites aggregated within a group of hosts), and between an infrapopulation and a component population is the D_{ic} . Genetic differences were analyzed the D_{ic} with component populations based on place of birth (native-born vs immigrants); percentage of lifetime spent in Salvador (< 50 %, [?] 50% to < 90%, [?] 90%); age; sex; history of traveling outside of Salvador; contact with freshwater during traveling and contact with freshwater at five risk points within Pirajá (P1: Represa do Cobre; P2: Barragem Sete Quedas; P3: Corrego do Campo; P4: Vala da Baixa da Fonte; P5: Cachoeira de Nana). Principal component analysis of the D_{ic} was used to identify clustering based on the selected traits (Freeman and Jackson, 1992). To assess genetic relationship based on the D_{ic} , we also conducted a network analysis (Kivela et al., 2015). Principal component and network analyses were performed with an open-source statistical package PAST version 4.03 (Hammer et al., 2001).

Data analysis

Univariate comparisons between *S. mansoni* infection and categorical variables were performed by a chisquare test with Yates' correction or Fisher's Exact test when appropriate, and continuous variables were performed using Kruskal-Wallis's test. The crude odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) was obtained as a measure of the strength of association with and schistosomiasis. Adjusted OR was obtained from multivariate logistic regression analysis. All descriptive, univariate, and multivariate analyses were performed in Epi Info 7.2.2.6 (<https://www.cdc.gov/epiinfo/index.html>). We also performed Student's t test to evaluate differences between D_{ics} from immigrants and natives and Mann-Whitney to assess differences between D_{ics} for percent of lifetime spent in Salvador.

Results and Discussion

Of 2,011 residents interviewed, 1,134 (56%) provided at least one stool sample of which 62 were positive for *S. mansoni* (5.5%, 95% CI 4.2% - 7.0%, Table S2) and 75 for geohelminths (6.6%). Thus, schistosomiasis in the evaluated group living in Pirajá is five times higher than the national average of 1% and more than twice as high as the Bahia state average of 2.1% (Ministério da Saúde do Brasil, 2014; Katz, 2018). This is typical of many rural areas of the state. There was an association between *S. mansoni* infection and male sex (OR 3.0, 95% CI 1.7 - 5.1) and age >20 years old (OR 2.4, 95% CI 1.2 - 4.7, Table 1, FigS2). This is consistent with what we have observed in other urban areas of Salvador (Blanton et al., 2015; Barbosa et al., 2016; Silva et al., 2020) and in urban infection in Pernambuco State (Gomes et al., 2022). However, it contrasts with the younger age-specific risk of infection in rural areas (Blanton, 2019; Klohe et al., 2021) and with an urban area of Sergipe (Calasans et al., 2018). The mean intensity of *S. mansoni* infection was 89 +- SD 172 eggs per gram of feces (epg) was low by WHO criteria (Committee, 2002; World Health Organization, 2019) (Table S2). This was similar to two recent studies of urban schistosomiasis in Brazil (Calasans et al., 2018; Gomes et al., 2022).

Specific local risk was assessed by reported contact with surface water and association with *S. mansoni* infection. We observed an overall high risk to water contact in any of the evaluated points (OR 3.4, 95% CI 1.9 - 6.0) and specific risk points P1 (OR 2.8, 95% CI 1.7 - 4.8), P2 (OR 3.5, 95% CI 2.0 - 6.0), P3 (OR 2.2, 95% CI 1.2 - 4.2) and P5 (OR 8.6, 95% CI 3.6 - 20.8) (Table 1).

Migration has been indicated as a risk factor for urban schistosomiasis (Blanton, 2019; Klohe et al., 2021), but being born in Salvador was neither protective or a risk for infection. Immigrants (those not born in Salvador) were 17% of the sample (Table S2) and were no more likely to be infected than the native born (OR 1.98, 95% CI 0.84 - 4.67) (Table 1). Distribution of schistosomiasis by age revealed higher risk among male young adults and higher parasitic load among those above 60 years old (FigS2). Mean percentage of lifetime in Salvador was associated with *S. mansoni* or infection intensity (Table 1). While intensity of infection was numerically higher in immigrants (141 vs 83 eggs per gram, respectively), this was not statistically significant ($p = 0.65$). The higher intensity of infection in the 60+ age group is likely due to the small numbers of samples. A history of traveling was protective (OR 0.4, 95% CI 0.1 - 0.9) (Table 1). These data suggest that immigration was not associated with risk for schistosomiasis, and local acquisition was more important. Indeed, the more time spent in the city, the greater the risk of infection.

Analysis of genetic differentiation of parasite populations further supports primarily a local transmission pattern. Of the 62 stool samples collected, 51 were successfully genotyped (80%). The average differentiation between infra-populations (D_i) was 0.22 (Table S1) and the differentiation between infra-populations from immigrants compared to the native-born (D_c) was 0.06. While the average D_i indicates individuals were acquiring genetically different groups of parasites, this is typical of areas with low infection intensities. The D_c between parasites of immigrants and parasites of native-born was low relative to the D_i , indicating that the two groups were drawn from the same source.

The genetic distance of individuals from the group is another approach to evaluating whether parasites of immigrants largely originated outside of the Pirajá community. We have shown that communities separated by 6 km on the same river can be distinguished by D_c (Blanton et al., 2011) and principal coordinate with k-means analysis of the D_c or Nei's genetic distance (Long et al., 2022). Using parasites of those born in Salvador as the component population, no clustering was observed by principal component (PCA) or network analyses (FigureS3). We also stratified by percentage of lifetime in Salvador and no clustering was observed as well (Figure 2). No clustering was observed by PCA analyses when comparing differences by age, sex, history of contact with freshwater bodies when traveling and at the distinct points in Pirajá neighborhood (FigureS4).

It is often unclear if the problem of schistosomiasis is rising or falling with increasing urbanization or if rural-urban migration is fueling the presence and persistence of the infection in cities (Klohe et al., 2021). In Pirajá, immigrants may be more sinned against than sinning (King Lear, 3.2 49-60, Shakespeare) as far as schistosomiasis is concerned. Although some importation of *S. mansoni* is possible due to immigration, even necessary to establish local transmission, the evidence in this urban neighborhood suggests that immigrants primarily become infected in the city. The conditions of crowding and sanitation are what perpetuate transmission and focusing on these conditions will powerfully resolve the issue of urban schistosomiasis.

Acknowledgments

We thank Claudio Andrade for all the support in fieldwork and we have enormous gratitude to the Pirajá community. This work was supported by NIH R01 AI121330. The Salvador Municipal Secretary of Health, the Bahiana School of Medicine and Public Health and the

Fiocruz-Bahia who contributed space, materials, transportation and personnel for the completion of this work.

Authors' Contributions

CFC, LMB, LKS, MGR and REB conceived and designed the study. CFC, GSS, FMC, PSM, VSZ, VTM, APCS, FS and LMB involved in acquisition of data. CFC, GSS, FMC, LMB, LKS, MGR, and REB analyzed and interpreted of data. CFC, GSS and REB drafted the original version of the manuscript. CFC, GSS, FMC, LMB, LKS and REB were involved in reviewing and editing. MGR and REB contributed with reagents/material and analyzed tools. All authors contributed for the final version of the manuscript. **Competing Interests**

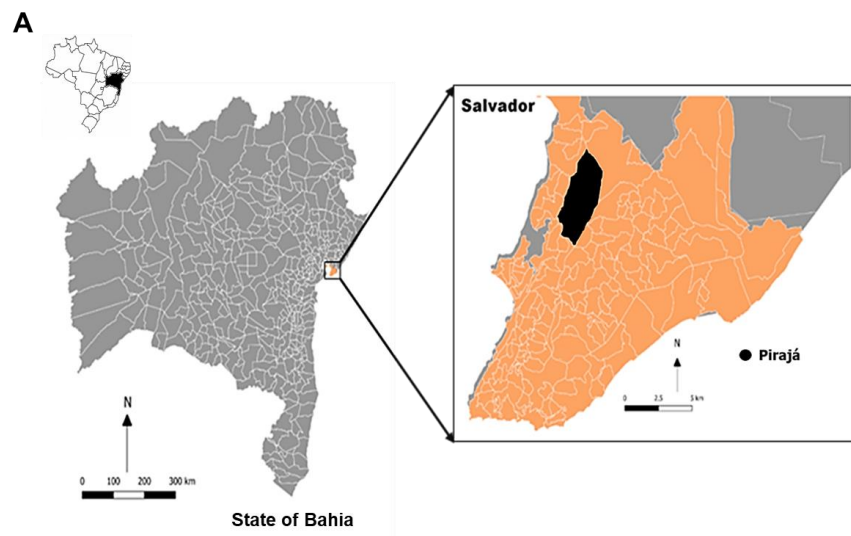
The authors declare no conflict of interest.

References

- Alves, E., and R. Marra (2009). A persistente migracao rural-urbana. *Rev. Politica Agricola* 18, 5–17.
- Ausubel, F. (1987). *Current Protocols in Molecular Biology*. Hoboken, New Jersey: Greene Pub. Associates.
- Barbosa, L.M., E.A. Reis, C.R.A. dos Santos, J.M. Costa, T.M. Carmo, P.T. Aminu, T.N.
- Pitanga, R. PonceTerashima, W.A. Blank, L.K. Silva, M.G. Reis, and R.E. Blanton (2016): Repeated praziquantel treatments remodel the genetic and spatial landscape of schistosomiasis risk and transmission. *Int. J. Parasitol.* 46, 343–350, DOI: 10.1016/j.ijpara.2016.01.007.
- Blanton, R.E. (2019). Population structure and dynamics of helminthic infection: schistosomiasis. *Microbiol. Spectr.* 7, DOI: 10.1128/microbiolspec.ame-0009-2019.
- Blanton, R.E., L.M Barbosa, E.A. Reis, T.M. Carmo, C.R A. dos Santos, J.M. Costa, P.T. Aminu, W.A. Blank, R.B. Reis, I.C. Guimaraes, L.K. Silva, and M.G. Reis (2015). The Relative Contribution of Immigration or Local Increase for Persistence of Urban Schistosomiasis in Salvador, Bahia, Brazil. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 9, 1–14, DOI: 10.1371/journal.pntd.0003521.
- Blanton, R.E., W.A. Blank, J.M. Costa, T.M. Carmo, E.A. Reis, L.K. Silva, L.M. Barbosa, M.R. Test, and M.G. Reis (2011). *Schistosoma mansoni* population structure and persistence after praziquantel treatment in two villages of Bahia, Brazil. *Int. J. Parasitol.* 41, 1093–1099, DOI: 10.1016/j.ijpara.2011.06.002.
- Calasans, T.A.S., G.T.R. Souza, C.M. Melo, R.R. Madi, and V. de Lourdes Sierpe Jeraldo (2018). Socioenvironmental factors associated with *Schistosoma mansoni* infection and intermediate hosts in an urban area of northeastern Brazil. *PLoS One* 13, 1–14, DOI: 10.1371/journal.pone.0195519.
- Chao, A., and L. Jost (2015). Estimating diversity and entropy profiles via discovery rates of new species. *Methods Ecol. Evol.* 6, 873–882, DOI: 10.1111/2041-210X.12349.

- Clennon, J.A., C.H. King, E.M. Muchiri, H.C. Kariuki, J.H. Ouma, P. Mungai, and U. Kitron (2004). Spatial patterns of urinary schistosomiasis infection in a highly endemic area of coastal Kenya. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 70, 443–448, DOI: 10.4269/ajtmh.2004.70.443.
- Committee, W.E. (2002). Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis Vol. 912 *WHO Tech. Rep. Ser.* Geneva.
- Conder (2016). Painel de Informacoes Dados Socioeconomicos Do Municipio de Salvador, 5th edn. Salvador: Conder Informis.
- Cormack, R.M., D.L. Hartl, and A.G. Clark (1990). Principles of Population Genetics. *Biometrics* 46, 546, DOI: 10.2307/2531471.
- Dresden, M.H., and D.C. Payne (1981). A sieving method for the collection of schistosome eggs from mouse intestines. *J. Parasitol.* 67, 450–452, DOI: 10.2307/3280573.
- Freeman, J., and J.E. Jackson (1992). A User's Guide to Principal Components. Vol. 43. *J. Oper. Res. Soc.*
- Gomes, E.C. de S., I.E.P. da Silva, W.R.C. do Nascimento, R.M. Loyo, A.L.C. Domingues, and C.S. Barbosa (2022). Urban schistosomiasis: An ecological study describing a new challenge to the control of this neglected tropical disease. *Lancet Reg. Heal. - Am.* 8, 100144, DOI: 10.1016/j.lana.2021.100144.
- Hammer, O., D.A. Harper, and P.D. Ryan (2001). Past paleontological statistics software package for education and data analysis Oyvind. *Palaeontol. Electron.* 4, 9.
- Jost, L. (2008). GST and its relatives do not measure differentiation. *Mol. Ecol.* 17, 4015–4026, DOI: 10.1111/j.1365-294X.2008.03887.x.
- Kabuyaya, M., M.J. Chimbari, T. Manyangadze, and S. Mukaratirwa (2017). Schistosomiasis risk factors based on the infection status among school-going children in the Ndumo area, uMkhanyakude district, South Africa. *South. African J. Infect. Dis.* 32, 67–72, DOI: 10.1080/23120053.2016.1266139.
- Katz, N. (2008). The discovery of schistosomiasis mansoni in Brazil. *Acta Trop.* 108, 69–71, DOI: 10.1016/j.actatropica.2008.05.002.
- Katz, N. (2018). Inquerito Nacional de Prevalencia Da Esquistossomose Mansoni e Geo-Helminthoses. *CPqRR.*
- Katz, N. A. Chaves, and J. Pellegrino (1972). A simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. *Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo* 14, 397–400.
- Kivela, M., S. Arnaud-Haond, and J. Saramaki (2015). EDENetworks: A user-friendly software to build and analyse networks in biogeography, ecology and population genetics. *Mol. Ecol. Resour.* 15, 117–122, DOI: 10.1111/1755-0998.12290.
- Klohe, K., B.G. Koudou, A. Fenwick, F. Fleming, A. Garba, A. Gouvras, E.M. Harding-Esch, S. Knopp, D. Molyneux, S. D'souza, J. Utzinger, P. Vounatsou, J. Waltz, Y. Zhang, and D.

- Rollinson (2021). A systematic literature review of schistosomiasis in urban and peri-urban settings. *PLoS Negl. Trop. Dis.* 15, 1–19, DOI: 10.1371/journal.pntd.0008995.
- Kovach, J.D., J.C. Long, L.M. Barbosa, A.R.S.S. Moura, L.K. Silva, M.G. Reis, and R.E. Blanton (2021). A *Schistosoma mansoni* tri- and tetramer microsatellite catalog for genetic population diversity and differentiation. *Int. J. Parasitol.* DOI: 10.1016/j.ijpara.2021.04.002.
- Long, J.C., S.E. Taylor, L.M. Barbosa, L.K. Silva, M.G. Reis, and R.E. Blanton (2022). Cryptic population structure and transmission dynamics uncovered for *Schistosoma mansoni* populations by genetic analyses. *Sci. Rep.* 12, 1–10, DOI: 10.1038/s41598-022-04776-0.
- McManus, D.P., D.W. Dunne, M. Sacko, J. Utzinger, B.J. Vennervald, and X.N. Zhou (2018). Schistosomiasis. *Nat. Rev. Dis. Prim.* 4, 1–19, DOI: 10.1038/s41572-018-0013-8.
- Ministério da Saúde do Brasil (2014): *Vigilância Da Esquistossomose Mansoni-Diretrizes Técnicas*, 4th edn. Brasília: Ministério da Saúde.
- Mogeni, P., A. Vandormael, D. Cuadros, C. Appleton, and F. Tanser (2020). Impact of community piped water coverage on re-infection with urogenital schistosomiasis in rural South Africa. *Elife* 9, DOI: 10.7554/eLife.54012.
- Montgomery, S. (2020): Schistosomiasis. In: Brunette, Gary W, and Jeffrey B Nemhauser (eds), *CDC Yellow Book 2020: Health Information for International Travel*.
- Santana, A., and M. Batista (2012). *Manual do Saneamento Básico Inst. Trata Bras.*
- Silva, L.K., L.M. Barbosa, J.D. Kovach, R. dos Santos Teixeira, E.S. Soares, C.W. Cardoso, R.V.M. Marques, T.P. dos Santos, M. G. Reis, and R.E. Blanton (2020). The changing profile of schistosomiasis in a changing urban landscape. *Int. J. Parasitol.* 50, 27–34, DOI: 10.1016/j.ijpara.2019.10.003.
- Souza, S.S., L.M. Barbosa, I.C. Guimaraes, W.A. Blank, R.B. Reis, M.G. Reis, R.E. Blanton, and Z.A. Andrade (2012). Genetic population structure of cercariae from an urban foci of *Schistosoma mansoni*, Brazil. *Am. J. Trop. Med. Hyg.* 87, 843–849, DOI: 10.4269/ajtmh.2012.11-0641.
- United Nations (2018). *World Urbanization Prospects 2018: Country Profiles* [Online].
- William, S. (1970). King Lear. In: *William Shakespeare The Compleat Works*. 1st edition revised. ed. Harbridge, A.
- World Health Organization (2019). Schistosomiasis Key facts. *WHO fact sheet* 1–5.
- Zanardi, V.S., L.M. Barbosa, F.M. Simoes, S.C. Thiengo, R.E. Blanton, G.R. Junior, L.K. Silva, and M.G. Dos Reis (2019). Prevalence of Infection of *Biomphalaria glabrata* by *Schistosoma mansoni* and the risk of urban Schistosomiasis mansoni in Salvador, Bahia, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* 52, 0–2, DOI: 10.1590/0037-8682-0171-2019.



Figures



Figure 1. Study area highlighting Pirajá neighborhood in Salvador city, State of Bahia, north-eastern Brazil. (A) The map highlights Pirajá neighborhood craved in the urban area of Salvador city, Bahia, Brazil. (B) Study area and distribution of points along the Cobre River basin where the community in Pirajá often gets in contact with water: (P1) Represa do Cobre, (P2) Barragem Sete Quedas, (P3) Córrego do Campo, (P4) Vala da Baixa da Fonte, (P5) Cachoeira de Nanã. This map was generated using QGIS version 3.18.3 (Zurich-CH).

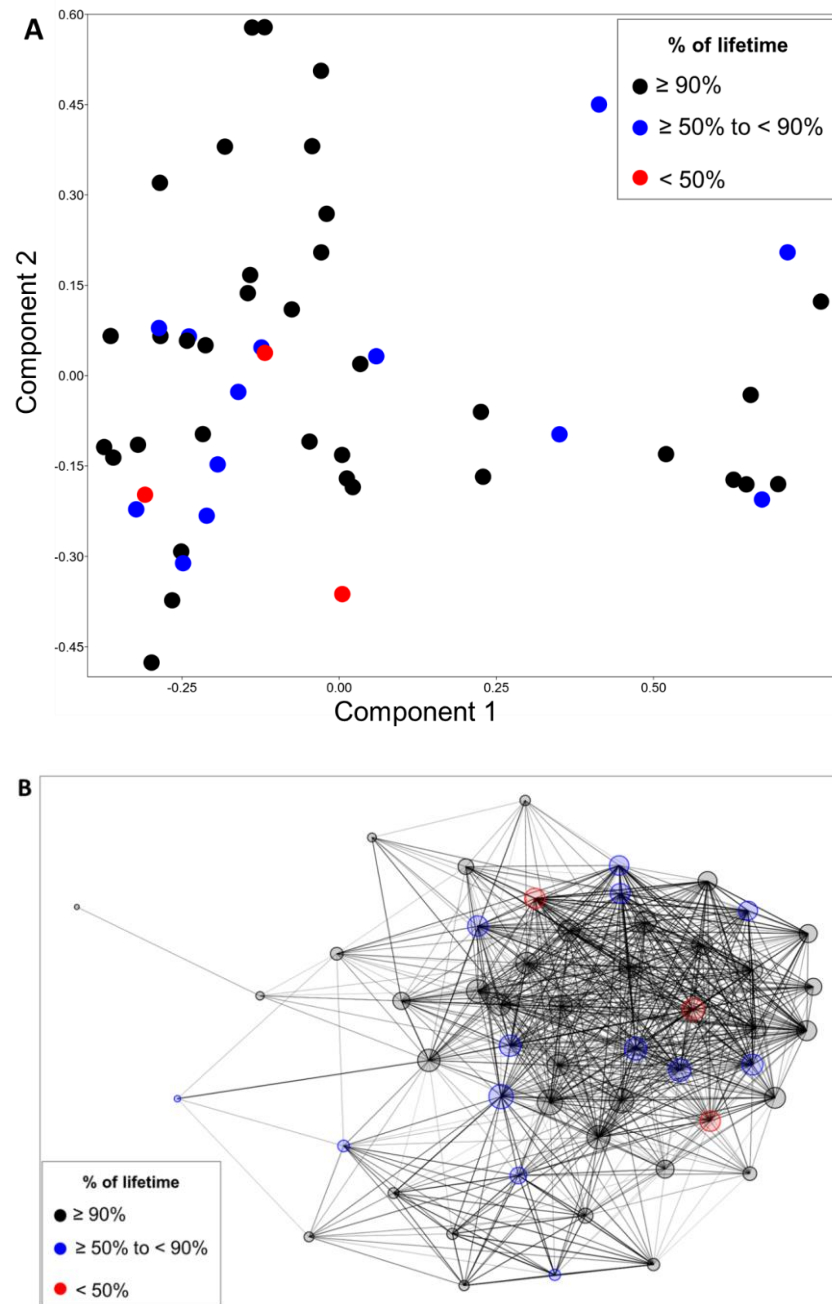


Figure 2. Genetic differentiation for *Schistosoma mansoni* : percentage (%) of lifetime between 51 infrapopulations and the component population of parasites of the native-borne (Dic) in Pirajá neighborhood, Salvador-BA, Brazil, 2019, using 15 microsatellite loci (smms2, smms13, smms16, smms3, smms17, smms18, smms21, smda23, sm13-478, 1f8a, 29e6a, smu31768, lg3 sc36b, sc23b, smd28). **(A)** Principal component analysis comparing genetic distances for the % of lifetime in Salvador-BA, Brazil. Support values were calculated by bootstraps with 1000 iterations. The first two principal components were graphed. Component 1: eigenvalue= 0.112, 39% of variance; Component 2: eigenvalue= 0.059, 21% of variance. **(B)** Network array comparing genetic distances for % of lifetime in Salvador-BA, Brazil. Network nodes represent individuals from the infrapopulation. Links represent genetic distances. Larger nodes mean more interaction and

thicker lines more similarities. For all analyses genetic distances using Dic were applied as variance-covariance matrix.

Tables

Traits	Crude OR*	95%CI	Adjusted OR**	95% CI
Male sex	3.0	1.7 - 5.1	3.0	1.7 – 5.4
> 20 years old	2.4	1.2 - 4.7	3.5	1.7 – 7.3
Born in Salvador	2.0	0.8 - 4.7	NS	NS
Immigrants	0.7	0.3 - 2.1	NS	NS
% Lifetime in Salvador	-	-	1.6	1.2 - 2.0
History of travelling	0.4	0.1 - 0.9	0.3	0.1 – 0.7
Water contact - Traveling	1.9	0.3 - 11.4	NS	NS
SSE D/E vs B/C	1.4	0.9 – 2.4	NS	NS
Sewage	0.6	0.1 – 4.9	NS	NS
Water contact – Pirajá	3.4	1.9 – 6.0	2.7	1.0 – 6.8
P1- Represa do Cobre	2.8	1.7 – 4.8	2.2	1.2 – 3.9
P2- Barragem Sete Quedas	3.5	2.0 – 6.0	2.2	1.2 – 4.0
P3- Córrego do Campo	2.2	1.2 – 4.2	1.3	0.6 – 2.7
P4- Vala da Baixa da Fonte	1.7	0.4 – 7.3	NS	NS
P5- Cachoeira de Nanã	8.6	3.6 – 20.8	6.9	2.7 – 17.8
Types of contact				
Leisure	2.6	1.5 – 4.3	0.8	0.4 – 2.0
While walking	3.2	1.8 – 5.5	1.3	0.6 – 2.8
Doing laundry	4.5	1.2 – 16.4	2.9	0.7 – 12.6

Fishing	3.2	1.8 – 6.0	0.9	0.4 – 1.9
Work	2.1	0.5 – 9.2	NS	NS
Frequency >7 times a week	3.3	1.9 – 5.8	1.3	0.2 – 2.6
Duration >1 hour	3.3	1.9 – 5.9	1.5	0.7 – 3.1

Table 1. Characteristics associated with *Schistosoma mansoni* infection among the population who participated in the epidemiological and parasitological surveys (n= 1,134) at Pirajá neighborhood in Salvador, Bahia, Brazil.

P = Point of contact with water with risk of infection.

* OR calculated by cross product. ** Logistic Regression including all variables significant in univariate analysis. The effect is in logistic-scale and OR was calculated as $e^{\text{coefficient}}$ for each variable in the logistic model. “-” hyphen = comparison not made.

Supporting Information

FigureS1. Working flow chart for Pirajá neighborhood.

FigureS2. *Schistosoma mansoni* parasitic load based on eggs per gram and prevalence by age classes and sex (male and female).

FigureS3. Genetic differentiation for *Schistosoma mansoni*: place of birth between 51 infra-populations and the component population in Pirajá neighborhood, Salvador-BA, Brazil, 2019.

FigureS4. PCA analysis of genetic differentiation for *Schistosoma mansoni* between 51 infra-populations and the component population for distinct traits and points of contact with water in Pirajá neighborhood, Salvador-BA, Brazil, 2019.

Table S1. Genotyping success of microsatellites (markers) for *Schistosoma mansoni*.

Table S2. General features from the participants in the survey.