



**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ  
INSTITUTO GONÇALO MONIZ**

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

**MESTRADO ACADÊMICO**

**VALIDAÇÃO DO MÉTODO POC-CCA PARA O DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO  
POR *SCHISTOSOMA MANSONI* EM UMA ÁREA URBANA**

**LEE SENHORINHA DE ALMEIDA ANDRADE**

**Salvador – Bahia**

**2022**

**FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ**  
**INSTITUTO GONÇALO MONIZ**

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

**VALIDAÇÃO DO MÉTODO POC-CCA PARA O DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO  
POR *Schistosoma mansoni* EM UMA ÁREA URBANA**

**LEE SENHORINHA DE ALMEIDA ANDRADE**

Dissertação apresentada ao Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestra.

Orientador: Prof. Dr. Mitermayer Galvão dos Reis

**Salvador - Bahia**

**2022**

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

**A554** Andrade, Lee Senhorinha de Almeida

Validação do método POC-CCA para o diagnóstico da infecção por *schistosoma mansoni* em uma área urbana / Lee Senhorinha de Almeida Andrade. \_ Salvador, 2022.

68 f.: il.: 30 cm

Orientador: Prof. Dr. Mitermayer Galvão dos Reis

Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2022.

1. Esquistossomose. 2. POC-CCA. 3. Kato-Katz.

CDU 616.995.122

“VALIDAÇÃO DO MÉTODO POC-CCA PARA O DIAGNÓSTICO DA INFECÇÃO POR SCHISTOSOMA  
MANSONI EM UMA ÁREA URBANA”.

**LEE SENHORINHA DE ALMEIDA ANDRADE**

FOLHA DE APROVAÇÃO

Salvador, 05 de dezembro de 2022.

COMISSÃO EXAMINADORA



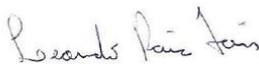
---

Dr. Otávio Sarmiento Pieri  
Professor Adjunto  
FIOCRUZ/IOC



---

Dr. Ricardo Riccio Oliveira  
Pesquisador  
IGM/FIOCRUZ



---

Dr. Leonardo Paiva Frarias  
Pesquisador  
IGM/FIOCRUZ

## **FONTE DE FINANCIAMENTO**

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

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia – FAPESB.

Ministério da Saúde.

National Institutes of Health – NIH.

## AGRADECIMENTOS

À Deus que têm concedido inúmeras bênçãos a mim e a minha família.

Aos meus pais, Denise e Cláudio Roberto Andrade, pelo apoio, amor incondicional e por todo o esforço para que eu pudesse chegar até aqui. Minhas conquistas também são suas.

À Igor Ávila, meu namorado, e aos meus amigos Flávia Souza, Juliana Pereira, Gabriela Souza, Lucas Pinheiro e Rana Bastos pelo companheirismo, amizade e bom humor.

Ao meu orientador, Prof. Dr. Mitermayer Galvão dos Reis, por todo conhecimento compartilhado. Tenho uma profunda admiração e respeito por toda sua história.

Aos colegas do Laboratório de Patologia e Biologia Molecular (LPBM), principalmente aos componentes do grupo Schisto: Adriano Coelho, Camila Chaves, Dra. Eliana Reis, Gilberto Sabino, Fernanda Cedraz, João Ricardo Filho, Kathleen Kuesters, Dr. Luciano Kalabric Silva, Dr. Lúcio Barbosa, Pedro Muccillo, Dr. Ronald Blanton, Vanessa Moretto e Vanessa Zanardi. A participação nas discussões e troca de conhecimentos foi de grande importância para o meu crescimento acadêmico.

À Cleiton Carneiro por todo suporte e disposição de sempre ajudar nas questões administrativas e burocráticas.

Em especial, agradeço a Profa. Dra. Thassila Pitanga e Prof. Dr. Fred Julião, que contribuíram significativamente no meu desenvolvimento na pesquisa científica na graduação e ensino médio, respectivamente.

À Secretária de Saúde de Itaquara, Sônia Alves, e seus colaboradores Gilberto dos Santos, Gilson Silva, Joenilda Alves, Jocélia Ribeiro, Lorene Moraes, Luiz Gustavo Melhor e Neuza Oliveira pelo apoio. E aos participantes que nos permitiram realizar este projeto.

Ao Instituto Gonçalo Moniz (IGM-FIOCRUZ) e seus funcionários pela infraestrutura e organização que propiciou a realização da pesquisa. Também ao corpo docente e administrativo do Curso de Pós-Graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa (PgBSMI).

À banca composta por Dr. Leonardo Farias, Dra. Maria da Conceição de Almeida, Dr. Otávio Pieri e Dr. Ricardo Riccio pela contribuição substancial na qualificação e defesa.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado da Bahia (FAPESB), Secretaria de Vigilância em Saúde - Fundo Nacional de Saúde/Ministério da Saúde (SVS/FNS/MS) e National Institutes of Health (NIH) pelo suporte financeiro.

À CAPES pelo fomento, apoio financeiro e consolidação do programa de pós-graduação em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa.

ANDRADE, L. S. de A. **Validação do método POC-CCA para o diagnóstico da infecção por *Schistosoma mansoni* em uma área urbana.** 2022. 68f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2022.

## RESUMO

**INTRODUÇÃO:** A esquistossomose é uma doença parasitária causada por espécies do gênero *Schistosoma*. O método diagnóstico mais utilizado no Brasil apresenta baixa sensibilidade em áreas de baixa endemicidade. O POC-CCA é um teste rápido que identifica um importante biomarcador na urina de pacientes infectados pelo *Schistosoma mansoni* e possibilita a testagem fora do ambiente laboratorial. **OBJETIVO:** Avaliar o desempenho do método POC-CCA no diagnóstico da esquistossomose em uma área urbana. **MATERIAL E MÉTODOS:** O estudo foi realizado na cidade de Itaquara nos bairros que não possuíam histórico de tratamento recente para esquistossomose e trata-se de um estudo de corte transversal. Foram incluídos indivíduos de ambos os sexos, residentes da cidade de Itaquara e com idade igual ou maior que 2 anos. Não foram incluídos indivíduos tratados recentemente para esquistossomose. Amostras de fezes e urina foram coletadas para realização dos métodos Kato-Katz (KK), Helmintex (HTX) e POC-CCA. O desempenho dos métodos foi avaliado através da sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo, valor preditivo negativo e acurácia utilizando como referência os resultados combinados dos métodos KK e HTX. O coeficiente *Kappa* também foi calculado para avaliar a concordância entre os testes. **RESULTADOS:** No presente estudo, 51 indivíduos foram identificados como positivos entre 289 examinados e a prevalência para esquistossomose foi de 18% (14% - 22%) utilizando os resultados combinados dos métodos KK e HTX. As prevalências encontradas com o método POC-CCA foram de 44% (38% - 49%) e 12% (9% - 17%) quando os resultados traço são considerados como positivos (t+) e negativos (t-), respectivamente. Para o POC-CCA t+, a sensibilidade encontrada foi de 80% (67% - 89%), especificidade 64% (58% - 70%), VPP 32% (25% - 41%), VPN 94% (89% - 97%) e acurácia 67% (61% - 72%). E com os resultados t-, a sensibilidade foi 23% (14% - 37%), especificidade 90% (85% - 93%), VPP 33% (20% - 50%), VPN 85% (80% - 89%) e acurácia 78% (73% - 83%). O índice *Kappa* foi de 0,28 e 0,15 para t+ e t-, respectivamente. **CONCLUSÕES:** O desempenho do método POC-CCA foi inferior ao observado nos estudos conduzidos em países africanos. A sensibilidade do método variou de 80% a 23% e a especificidade de 64% a 90% quando os resultados traços são considerados como positivos e negativos, respectivamente. Além disso, o VPP encontrado foi abaixo do ideal independente do t- ou t+. Foi observado melhor acurácia com o t-, porém o índice *Kappa* indicou melhor correlação com o t+. Cerca de 57% dos indivíduos ovo-positivos foram classificados como G2 ou G3 no POC-CCA, o que justifica a discrepância encontrada nos desempenhos considerando a interpretação do traço. Com base nos resultados obtidos no presente estudo, não é recomendável a utilização do método POC-CCA para uso no diagnóstico individual e inquéritos epidemiológicos de vigilância em nosso meio. Entretanto, tendo em vista a importância e grande vantagem que os testes rápidos podem oferecer ao diagnóstico da esquistossomose em âmbito nacional e mundial, é necessário que mais estudos sejam conduzidos para sua padronização e validação.

**Palavras-chave:** Esquistossomose. POC-CCA. Kato-Katz.

ANDRADE, L. S. de A. **Validation of the POC-CCA method for the diagnosis of Schistosoma mansoni infection in an urban area.** 2022. 68f. Dissertação (Mestrado em Biotecnologia em Saúde e Medicina Investigativa) – Instituto Gonçalo Moniz, Fundação Oswaldo Cruz, Salvador, 2022.

## ABSTRACT

**INTRODUCTION:** Schistosomiasis is a parasitic disease caused by species of the genus *Schistosoma*. The most used diagnostic method in Brazil has low sensitivity in areas of low endemicity. The POC-CCA is a rapid test that identifies an important biomarker in the urine of patients infected with *Schistosoma mansoni* and allows testing outside the laboratory. **OBJECTIVE:** To evaluate the performance of the POC-CCA method in the diagnosis of schistosomiasis in an urban area. **MATERIAL AND METHODS:** The study was carried out in Itaquara in neighborhoods that did not have recent treatment for schistosomiasis, and it is a cross-sectional study. Individuals of both sexes, residents of the city of Itaquara and older than two years of age were included. Those individuals who had undergone recent treatment for schistosomiasis were not included. Fecal and urine samples were collected to perform the Kato-Katz (KK), Helmintex (HTX) and POC-CCA methods. The performance of the methods was evaluated through measures of sensitivity, specificity, positive predictive value (PPV), negative predictive value (NPV) and accuracy using the combined results of the KK and HTX methods as a reference. The *Kappa* coefficient was also calculated to assess the agreement between tests. **RESULTS:** In the present study, 51 individuals were identified as positive among 289 examined and the prevalence for schistosomiasis was 18% (14% - 22%) using the combined results of the KK and HTX methods. The prevalence with the POC-CCA method were 44% (38% - 49%) and 12% (9% - 17%) when the trace results are considered as positive (t+) and negative (t-), respectively. For the POC-CCA t+, the sensitivity was 80% (67% - 89%), specificity 64% (58% - 70%), PPV 32% (25% - 41%), NPV 94% (89% - 97%) and accuracy 67% (61% - 72%). And with t- results, the sensitivity was 23% (14% - 37%), specificity 90% (85% - 93%), PPV 33% (20% - 50%), NPV 85% (80% - 89%) and accuracy 78% (73% - 83%). The *Kappa* index was 0.28 and 0.15 for t+ and t-, respectively. **CONCLUSIONS:** The performance of the POC-CCA method was lower than that observed in studies conducted in African countries. The sensitivity of the method ranged from 80% to 23% and the specificity from 64% to 90% when trace results are considered as positive and negative, respectively. In addition, the PPV found was below ideal regardless of t- or t+. Better accuracy was observed with t-, but the *Kappa* index indicated a better correlation with t+. About 57% of the egg-positive individuals were classified as G2 or G3 in the POC-CCA, which justifies the discrepancy found in the performances considering the interpretation of the trace. Based on the results obtained in the present study, the use of the POC-CCA method for use in individual diagnosis and epidemiological surveillance surveys in our country is not recommended. However, in view of the importance and great advantage that rapid tests can offer for the diagnosis of schistosomiasis nationwide and worldwide, it is necessary that more studies be conducted for their standardization and validation.

**Keywords:** Schistosomiasis. POC-CCA. Kato-Katz.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Ovos das espécies do gênero <i>Schistosoma</i> .....	13
<b>Figura 2</b>	Distribuição mundial da esquistossomose .....	14
<b>Figura 3</b>	Distribuição das taxas de positividade da esquistossomose no Brasil segundo o INPEG 2010/2015 .....	15
<b>Figura 4</b>	Distribuição do grau de risco de transmissão para esquistossomose na Bahia .....	16
<b>Figura 5</b>	Ciclo biológico do <i>Schistosoma mansoni</i> .....	18
<b>Figura 6</b>	Paciente com dermatite cercariana .....	19
<b>Figura 7</b>	Pacientes com esquistossomose em sua forma hepatoesplênica .....	20
<b>Figura 8</b>	Paciente com neuroesquistossomose .....	21
<b>Figura 9</b>	Esquemática das etapas do método Kato-Katz .....	25
<b>Figura 10</b>	Esquemática das etapas do método Helminex .....	26
<b>Figura 11</b>	Critérios utilizados na identificação do ovo de <i>S. mansoni</i> no método Helminex .....	27
<b>Figura 12</b>	Esquemática de teste rápido de fluxo lateral .....	29
<b>Figura 13</b>	Esquema do método POC-CCA .....	30
<b>Figura 14</b>	Interpretação do teste POC-CCA vide bula .....	30
<b>Figura 15</b>	Mapa da cidade de Itaquara com as marcações dos bairros incluídos .....	33
<b>Figura 16</b>	Escala visual dos g-scores utilizada como comparação para interpretação dos resultados .....	35
<b>Figura 17</b>	Pontos de contato incluídos no questionário epidemiológico .....	40
<b>Gráfico 1</b>	Distribuição dos resultados do método POC-CCA .....	41
<b>Gráfico 2</b>	Estratificação por idade das prevalências e carga parasitária .....	42
<b>Gráfico 3</b>	Relação entre os resultados do POC-CCA e a carga parasitária dos métodos Kato-Katz e Helminex .....	44
<b>Gráfico 4</b>	Distribuição dos resultados do método POC-CCA utilizando os G-scores em relação aos resultados dos métodos Kato-Katz e Helminex .....	45

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Característica sociodemográficas dos participantes .....	38
<b>Tabela 2</b>	Contato dos participantes com fontes hídricas da cidade .....	39
<b>Tabela 3</b>	Avaliação de desempenho do POC-CCA t(+) tendo como referência a combinação dos métodos Kato-Katz e Helmintex (KK/HTX) .....	43
<b>Tabela 4</b>	Avaliação de desempenho do POC-CCA t(-) tendo como referência a combinação dos métodos Kato-Katz e Helmintex (KK/HTX) .....	43
<b>Tabela 5</b>	Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia do método POC- CCA de acordo com a consideração do traço .....	43

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b><i>B. glabrata</i></b>	<i>Biomphalaria glabrata</i>
<b><i>B. straminea</i></b>	<i>Biomphalaria straminea</i>
<b><i>B. tenagophila</i></b>	<i>Biomphalaria tenagophila</i>
<b>C</b>	Linha Controle
<b>CCA</b>	<i>Circulating Cathodic Antigen</i>
<b>DP</b>	Desvio Padrão
<b>ELISA</b>	<i>Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay</i>
<b>FIOCRUZ</b>	Fundação Oswaldo Cruz
<b>IC</b>	Intervalo de Confiança
<b>ME</b>	Média
<b>OPG</b>	Ovos por grama de fezes
<b>PCE</b>	Programa de Controle a Esquistossomose
<b>PECE</b>	Programa Especial de Controle da Esquistossomose
<b>POC</b>	<i>Point-of-care</i>
<b>POC-CCA</b>	<i>Point-of-care Circulating Cathodic Antigen</i>
<b><i>S. haematobium</i></b>	<i>Schistosoma haematobium</i>
<b><i>S. intercalatum</i></b>	<i>Schistosoma intercalatum</i>
<b><i>S. japonicum</i></b>	<i>Schistosoma japonicum</i>
<b><i>S. mansoni</i></b>	<i>Schistosoma mansoni</i>
<b><i>S. mekongi</i></b>	<i>Schistosoma mekongi</i>
<b>SUCAM</b>	Superintendência de Campanhas de Saúde Pública
<b>T</b>	Linha Teste
<b>TCLE</b>	Termo de Consentimento Livre e Esclarecido
<b>VPP</b>	Valor Preditivo Positivo
<b>VPN</b>	Valor Preditivo Negativo
<b>OMS</b>	<i>Organização Mundial de Saúde</i>

## SUMÁRIO

1	<b>INTRODUÇÃO</b>	12
2	<b>REVISÃO DE LITERATURA</b>	13
2.1	HISTÓRICO DA ESQUISTOSSOMOSE	13
2.2	EPIDEMIOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE	14
2.3	CICLO BIOLÓGICO DO <i>SCHISTOSOMA MANSONI</i>	17
2.4	MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA ESQUISTOSSOMOSE	19
2.5	TRATAMENTO PARA ESQUISTOSSOMOSE	21
2.6	CONTROLE E PREVENÇÃO	22
2.7	DIAGNÓSTICO DA ESQUISTOSSOMOSE	24
2.7.1	<b>Método Kato-Katz</b>	24
2.7.2	<b>Método Helmintex</b>	25
2.7.3	<b>Método POC-CCA</b>	28
3	<b>OBJETIVOS</b>	32
3.1	OBJETIVO GERAL	32
3.2	OBJETIVOS ESPECÍFICOS	32
4	<b>MATERIAL E MÉTODOS</b>	33
4.1	LOCAL DE ESTUDO	33
4.2	DESENHO DO ESTUDO E CÁLCULO AMOSTRAL	33
4.3	CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E NÃO INCLUSÃO	34
4.4	COLETA DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS	34
4.5	COLETA DE AMOSTRAS E REALIZAÇÃO DOS MÉTODOS	34
4.5.1	<b>Amostras de fezes</b>	34
4.5.2	<b>Amostras de urina</b>	35
4.6	ANÁLISES ESTATÍSTICAS	36
4.7	ASPECTOS ÉTICOS	36
5	<b>RESULTADOS</b>	37
6	<b>DISCUSSÃO</b>	46
7	<b>CONCLUSÃO</b>	50
	<b>REFERÊNCIAS</b>	51
	<b>APÊNDICE A</b>	59

## 1 INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença parasitária causada por espécies do gênero *Schistosoma*. A transmissão desta doença já foi relatada em 78 países no mundo e é endêmica em 51 deles (WHO, 2022a). No Brasil, a esquistossomose é causada pela espécie *Schistosoma mansoni* e possui relevância clínica acometendo principalmente as regiões Nordeste e Sudeste (BRASIL, 2021).

O Kato-Katz é o método diagnóstico mais utilizado nos Programas de Controle da Esquistossomose (PCE) no Brasil e este pode apresentar uma baixa sensibilidade em áreas de baixa endemicidade e intensidade de infecção (OKOYO et al., 2018; SOUSA et al., 2019). No intuito de aumentar a sensibilidade do método Kato-Katz, três amostras de fezes são coletadas em dias alternados, o que torna o método mais laborioso e ainda mais dependente da adesão dos participantes (ENK et al., 2008; TELES et al., 2003).

Em contrapartida, o método Helmintex é um método parasitológico que tem demonstrado desempenho superior em comparação a outras técnicas parasitológicas (MAGALHÃES et al., 2020; PINHEIRO et al., 2012; TEIXEIRA et al., 2007) e já teve seus resultados combinados ao método Kato-Katz afim de aumentar a sensibilidade do método para utilização como método referência em estudos de avaliação de novos métodos embora seja caro e laborioso (OLIVEIRA et al., 2018; SOUSA et al., 2020).

O POC-CCA é um teste rápido que identifica o *Circulating Cathodic Antigen* (CCA) na urina de pacientes infectados por *S. mansoni* (DEELDER et al., 1980). Este teste se baseia na metodologia de *point-of-care* (POC) que possibilita a testagem fora do ambiente laboratorial sem necessidade de reagentes e equipamentos. Em países africanos, o POC-CCA apresentou valores de sensibilidade e especificidade satisfatórios (ADRIKO et al., 2014; COLLEY et al., 2020; DAWSON et al., 2013; FUSS et al., 2018) porém, no Brasil apresenta resultados discordantes (COELHO et al., 2016; FERREIRA et al., 2017; GRAEFF-TEIXEIRA et al., 2021; GRENFELL et al., 2019; SIQUEIRA et al., 2016; SOUSA et al., 2020).

A disponibilidade de um teste rápido de fácil execução, que não necessite de estrutura laboratorial complexa com boa acurácia para o diagnóstico laboratorial da esquistossomose é de grande relevância para identificação de pacientes infectados e tratamento nas unidades básicas de saúde e nos programas para o controle e eliminação. Entretanto, é necessária a realização de estudos epidemiológicos que avaliem o desempenho destes testes.

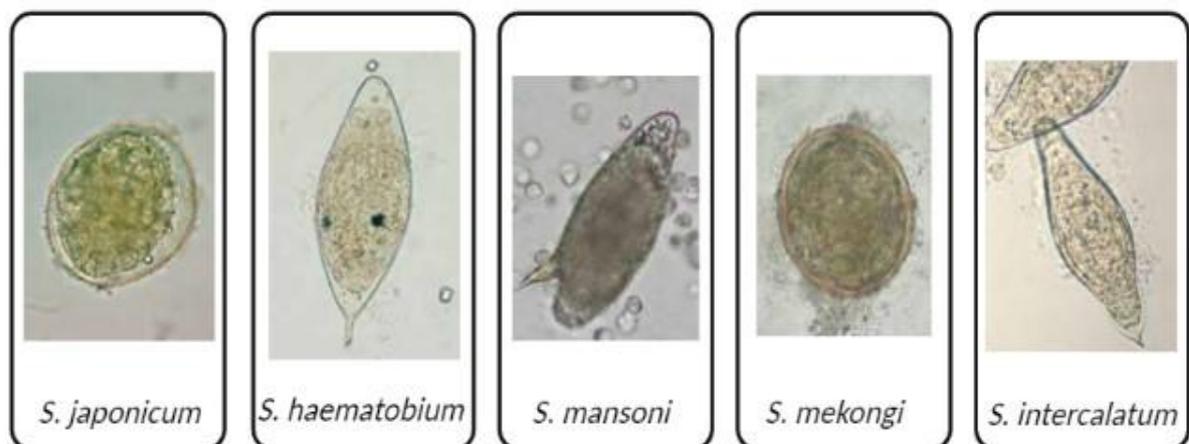
## 2 REVISÃO DE LITERATURA

### 2.1 HISTÓRICO DA ESQUISTOSSOMOSE

O gênero *Schistosoma* foi descrito pela primeira vez em 1852 por Theodor Bilharz quando ele identificou através de uma necropsia, vermes nas veias mesentéricas e ovos com espículas laterais e terminais e os denominou *Distomum haematobium* (PRATA, 2008). Apenas em 1907 a espécie *Schistosoma mansoni* foi descrita por Sambon (SAMBOON, 1907) e diferenciada da espécie *Schistosoma haematobium* por conta da morfologia do ovo e sua patogenicidade.

Pirajá da Silva, em 1908, descreveu ovos de espícula lateral e isolou dois casais de vermes adultos na veia porta em uma necropsia, contribuindo significativamente para o estabelecimento e compreensão da espécie *S. mansoni* principalmente na diferenciação desta espécie que é causadora de infecções no trato intestinal da *S. haematobium* que causa infecções no trato urinário e possui ovo com espícula terminal (PRATA, 2008).

Existem evidências que a esquistossomose foi introduzida ao Brasil por meio do tráfico de indivíduos escravizados oriundos da África (BRASIL, 2014). O gênero *Schistosoma* atualmente compreende muitas espécies, tendo como as principais causadoras de infecção em humanos a *S. japonicum*, *S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. mekongi* e *S. intercalatum* (KATZ; ALMEIDA, 2003) e as diferenças morfológicas entre os ovos de cada espécie pode ser observada na Figura 1.



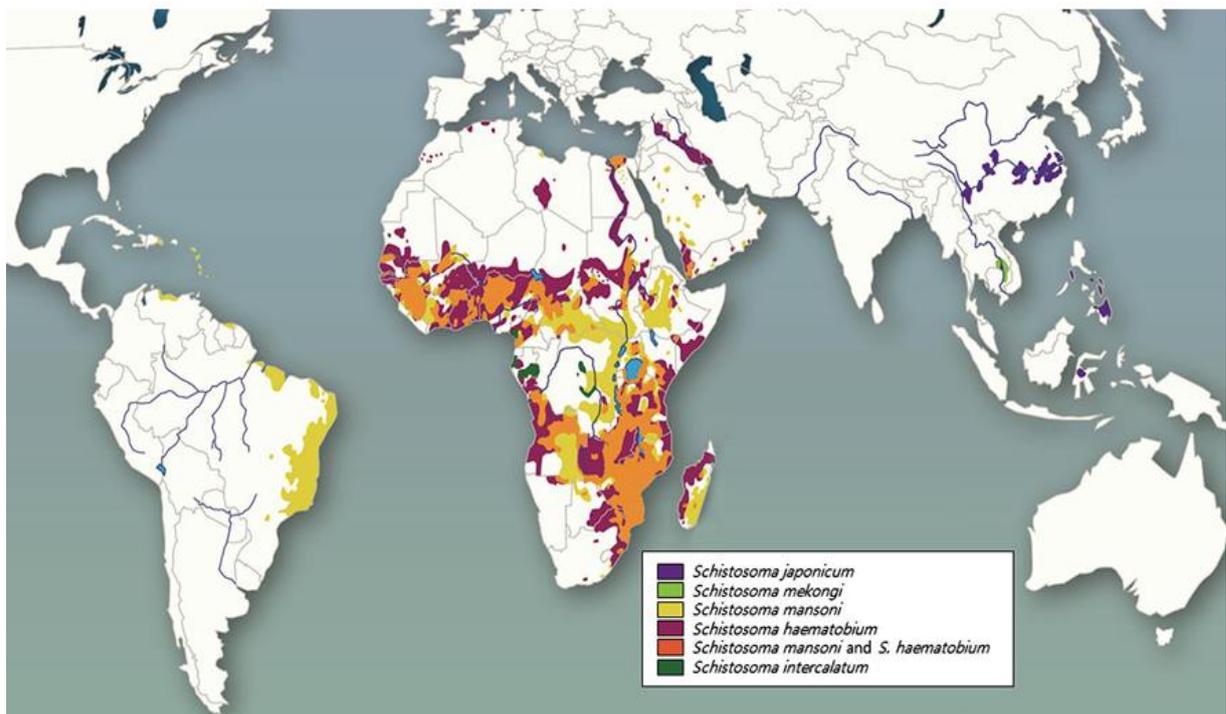
**Figura 1** - Ovos das espécies do gênero *Schistosoma*.

**Fonte:** adaptado de (WHO, 2019).

Apenas a espécie *S. mansoni* é descrita como agente etiológico da esquistossomose no Brasil, em função da presença de espécies do gênero *Biomphalaria* susceptíveis a infecção. As primeiras regiões a se tornarem endêmicas foram o Nordeste e o Sudeste (KATZ; ALMEIDA, 2003).

## 2.2 EPIDEMIOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE

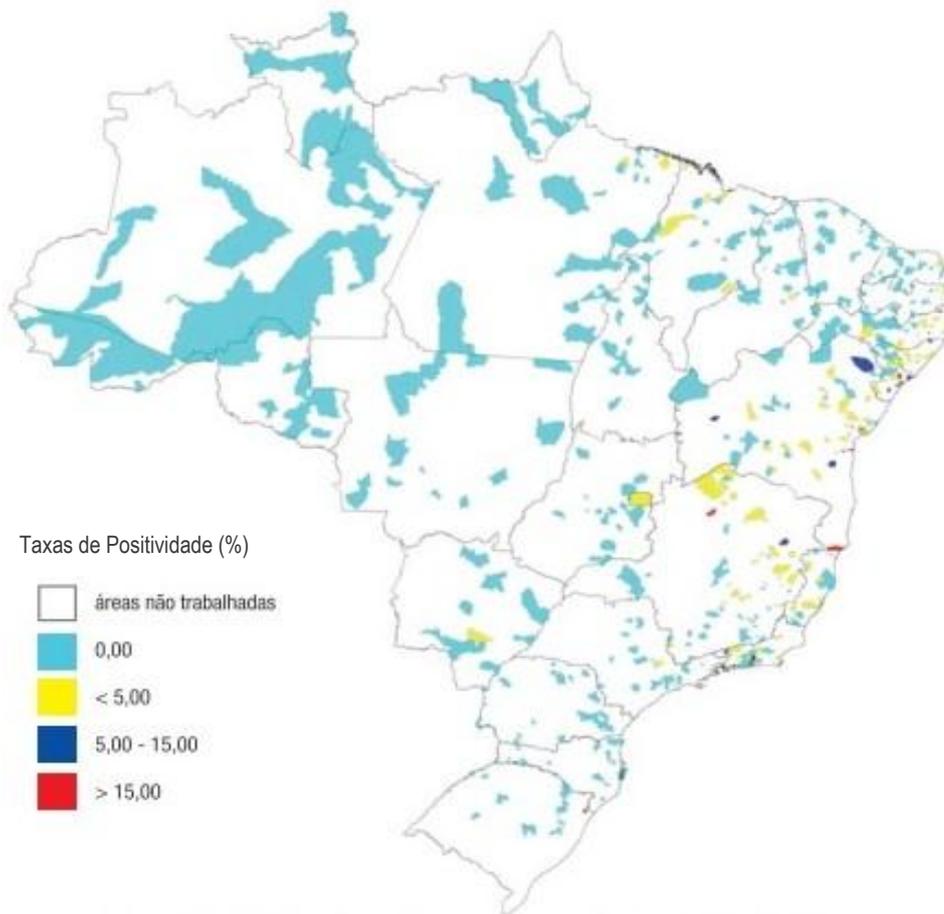
A esquistossomose tem ampla distribuição mundial, estando presente em 54 países, principalmente naqueles com condições sanitárias inadequadas ou precárias. Países tropicais e subtropicais como, Brasil e os países do continente Africano e Asiático são os mais acometidos pela espécie *S. mansoni* (WHO, 2020).



**Figura 2** - Distribuição mundial da Esquistossomose

**Fonte:** WEERAKOON et al., 2015.

No Brasil, a esquistossomose é predominante nas regiões Nordeste e Sudeste com prevalência estimada de 1,27% e 2,35%, respectivamente, pelo último inquérito epidemiológico nacional realizado (KATZ, 2018). Neste inquérito foi feita a avaliação da situação atual da esquistossomose no país através da amostra de 197.564 escolares de 7 a 17 anos de ambos os sexos residentes de municípios de todos os estados. As taxas de prevalência encontradas para as unidades federativas estão reunidas na Figura 3.



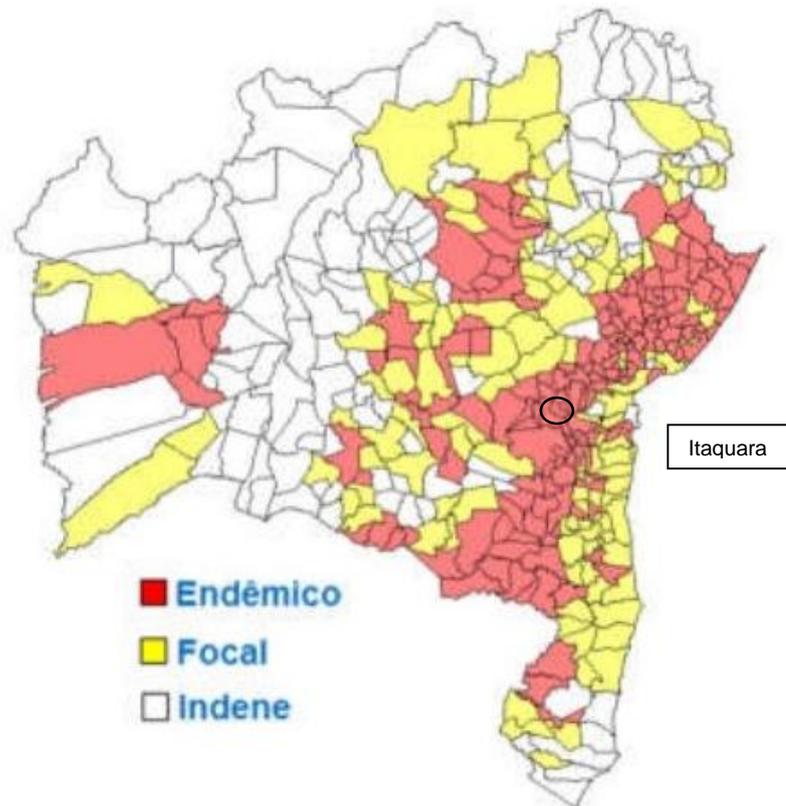
**Figura 3** - Distribuição das taxas de positividade da esquistossomose no Brasil segundo o INPEG 2010/2015  
**Fonte:** adaptado de (KATZ, 2018).

Em inquérito realizado anteriormente, estas regiões também foram identificadas como endêmicas (PELLON; TEIXEIRA, 1950). Ao comparar os dois inquéritos, que foram realizados com mais de 50 anos de diferença, é possível notar que as taxas de prevalência decresceram significativamente tanto nas regiões citadas como no âmbito nacional. Esse decréscimo também pode ser observado no último Boletim Epidemiológico publicado pelo Ministério da Saúde, onde é apresentado o panorama das taxas de positividade nos últimos 10 anos e mostra que entre os anos de 2010 e 2022 a prevalência nacional para esquistossomose variou de 4,7% a 2,6% (BRASIL, 2022). Embora as taxas apresentadas no boletim sejam maiores do que aquelas demonstradas no inquérito nacional, ambas ressaltam a diminuição da esquistossomose no país ao longo dos anos que reflete o resultado medidas de controle e eliminação da esquistossomose tomadas pelo Ministério da Saúde e pela não inclusão de áreas de alta prevalência no inquérito mais recente.

No estado da Bahia, localizado na região Nordeste, a esquistossomose é endêmica em 40% dos municípios e focal em 30,7% como demonstrado na Figura 4 (BAHIA, 2019). Nos

inquéritos realizados nos municípios endêmicos e focais em 2018, a prevalência de 3% foi encontrada. Nos inquéritos realizados a nível nacional e estadual apenas o método Kato-Katz é utilizado, podendo haver uma subestimação da real prevalência das áreas incluídas.

A vigilância epidemiológica da esquistossomose classifica as áreas segundo o risco de transmissão afim de guiar as ações necessárias que deverão ser tomadas para cada local. Sendo assim, as localidades podem ser classificadas como endêmicas, de foco, indene ou vulneráveis. Áreas endêmicas são um conjunto de localidades em que a esquistossomose já está estabelecida, áreas de foco são aquelas que antes eram indenes e o ciclo de transmissão é iniciado, áreas indenes são aquelas em que não há registro de transmissão da doença e áreas vulneráveis são aquelas em que não há registro de transmissão da doença, embora haja a presença de hospedeiros intermediários para esquistossomose (BRASIL, 2014).



**Figura 4** - Distribuição do grau de risco de transmissão para esquistossomose na Bahia  
**Fonte:** adaptado de (BAHIA, 2019).

Itaquara pertence a região conhecida como Vale do Jiquiriçá que demonstraram que muitos destes municípios ainda possuem altos índices de prevalência mesmo com as medidas de controle a esquistossomose se mantém endêmica (JULIÃO; SANTANA, 2021). Este município possui registros de busca ativa e tratamento dos indivíduos infectados desde o ano

de 2002 quando apresentou 10,3% de prevalência com 1,1% dos indivíduos com >400 ovos por grama de fezes (OPG), o que confere uma intensidade de infecção elevada. Cerca de 88% dos casos positivos foram tratados com Praziquantel e nos anos seguintes os dados de prevalência disponíveis foram menores que 10%, exceto o ano de 2007. Neste ano, a taxa de positividade foi de 14% com 1,2% dos indivíduos com >400 OPG (DATASUS, 2022). Nos anos subsequentes a prevalência manteve-se menor que 10%, com prevalência para o mesmo ano da realização do estudo de 1,54%.

Em um estudo realizado em Itaquara com o objetivo de avaliar cepas de *S. mansoni* de indivíduos tratados e não curados foram encontrados valores médios de intensidade de infecção da população de estudo de 398,1 OPG, variando entre 48 e 4.248 OPG (ARÁUJO et al., 1996). Saito e colaboradores (SAITO et al., 1997) realizaram um estudo em Itaquara onde foi possível observar a diminuição na prevalência de 90% para 22% do ano de 1987 a 1996 através do tratamento dos infectados e ações educativas realizadas.

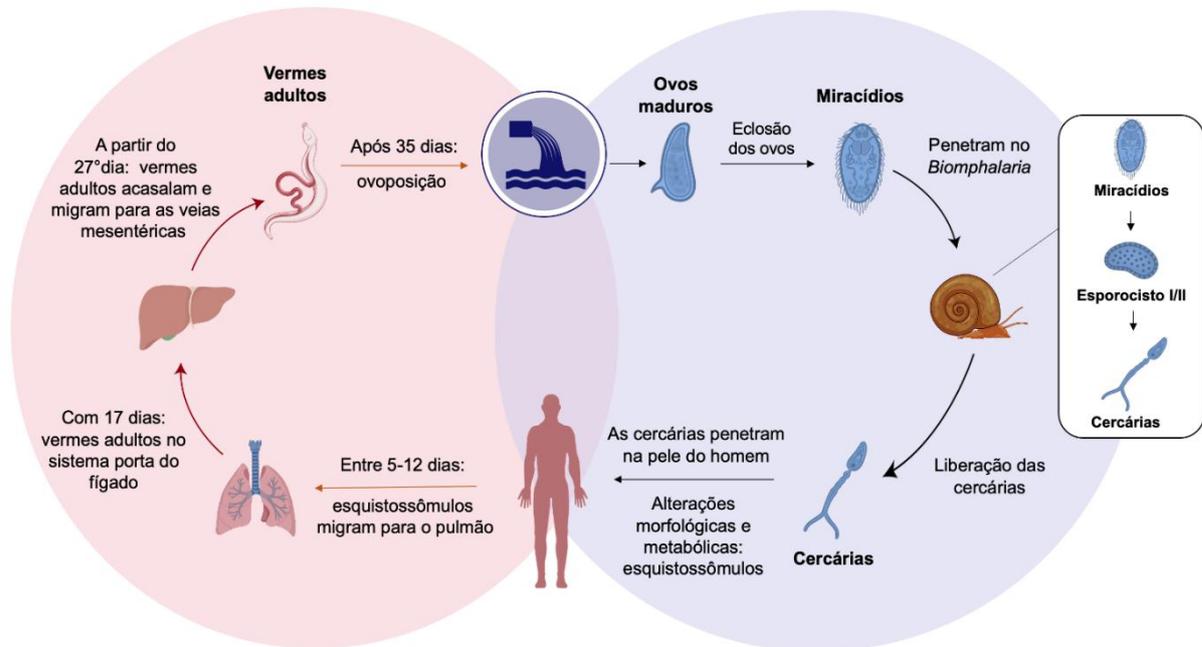
### 2.3 CICLO BIOLÓGICO DO *SCHISTOSOMA MANSONI*

O ciclo biológico da esquistossomose ocorre pelo contato com fontes de água doce que possuem caramujos do gênero *Biomphalaria* infectados por *S. mansoni* (MELO et al, 2005, p. 196). As principais etapas evolutivas do *S. mansoni* são: o ovo, miracídio, esporocisto, cercária, esquistossômulo e verme adulto. As principais espécies de hospedeiros intermediários do *S. mansoni* no Brasil são *B. glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila* (CARVALHO et al., 2018), sendo a *B. glabrata* a mais prevalente em Salvador-Bahia (ZANARDI et al., 2019).

Indivíduos infectados por *S. mansoni* liberam ovos em suas fezes. Quando estas fezes entram em contato com fontes hídricas, em condições favoráveis, ocorre a eclosão e liberação de miracídios. Estes são considerados como forma infectante para o hospedeiro intermediário. Os miracídios em geral tem uma forma oval e ciliada e penetram nos caramujos pelas partes moles (MELO et al, 2005, p. 195). Onde após sucessivas divisões se torna esporocisto que dão origem a cercárias, que é a forma evolutiva infectante para o hospedeiro definitivo, o homem (KATZ; ALMEIDA, 2003).

As cercárias nadam ativamente na água com auxílio de sua cauda bifurcada e possuem uma ventosa oral propícia para sua penetração na pele do hospedeiro definitivo através de enzimas proteolíticas, o que facilitam a sua penetração. Após a penetração, a cercária perde a cauda e reorganiza seu tegumento, tornando-se esquistossômulo (KATZ; ALMEIDA, 2003). Estes esquistossômulos, após passarem pela pele migram para os pulmões através do sistema

circulatório por meio do sistema o sanguíneo ou linfático. Após 72 horas de infecção, os esquistossômulos podem ser encontrados no pulmão.



**Figura 5** - Ciclo Biológico do *Schistosoma mansoni*  
**Fonte:** adaptado de (ZANARDI et al, 2019)

A partir do 17º dia os vermes jovens imaturos são encontrados no sistema porta-hepático onde se desenvolvem e permanecem até o 28º dia de infecção (LENZI et al., 2008). Em seguida, os vermes macho e fêmea acasalam e migram contra a corrente para as veias mesentéricas, onde ocorre a ovoposição (SILVA; NEVES; GOMES, 2008). Em geral, cada fêmea libera em torno de 150 a 300 ovos diariamente. Os ovos liberados mais próximos da mucosa intestinal, após formação de granulomas, caem na luz intestinal e são eliminados nas fezes para retomar o ciclo. Uma outra parte, fica retido na parede intestinal como consequência de uma reação inflamatória granulomatosa que se desenvolve em torno desses ovos. Uma outra parte, em especial, aqueles ovos que se encontram na camada mais externam da parede intestinal são carreados pela corrente sanguínea venosa em direção ao fígado, onde ficam retidos nos pequenos ramos da veia porta.

Os ovos presentes nas paredes das veias mesentéricas logo após o ovoposição encontram-se imaturos com organização celular simples, contendo um zigoto de 20-30 células e são identificados pela sua espícula lateral. Estes ovos se tornarão maduros após formação do miracídeo, sendo a forma usualmente encontrada nas fezes após atravessarem a submucosa para luz intestinal (KATZ; ALMEIDA, 2003; SILVA; NEVES; GOMES, 2008).

## 2.4 MANIFESTAÇÕES CLÍNICAS DA ESQUISTOSSOMOSE

Do ponto de vista clínico, a esquistossomose pode ser classificada em duas fases, aguda e crônica. A fase aguda corresponde a fase inicial da doença que geralmente é assintomática e se inicia logo após o contato com as cercárias. Entretanto, quando sintomática, a manifestação clínica mais comum é a dermatite cercariana (Figura 6), prostração, febre, dores intestinais, mal-estar, diarreia, tosse seca e dores musculares (ANDRADE, 2008; BRASIL, 2014). Os sintomas podem aumentar no início da ovoposição. A fase aguda pode durar cerca de dois meses e caso o indivíduo seja tratado, os sintomas desaparecerão ou esta fase evoluirá para cronicidade (KATZ; ALMEIDA, 2003).



**Figura 6** - Paciente com dermatite cercariana

**Fonte:** BRASIL, 2014.

**Foto:** Lambertucci, J.R.

A fase crônica também pode acontecer de maneira assintomática e sintomática. Nesta fase, a esquistossomose pode apresentar-se clinicamente nas formas intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica (BRASIL, 2020). A sintomatologia da forma intestinal é decorrente da deposição de ovos na parede intestinal causando reações inflamatórias, dor abdominal, diarreia sanguinolenta, ulcerações e emagrecimento. Na forma hepatointestinal a maioria dos casos é assintomática e quando há o aparecimento de sintomas, estes são inespecíficos, como cefaleia, tontura, sensação de plenitude, flatulência e dor epigástrica. (ANDRADE, 2008; VITORINO et al., 2012).

A forma hepatoesplênica é a mais grave da esquistossomose e pode ser compensada ou descompensada. A forma compensada possui como principal característica a hipertensão portal que provoca a esplenomegalia e o aparecimento de varizes no esôfago. No exame físico, o fígado estará com tamanho aumentado principalmente do lado esquerdo e o baço estará endurecido e indolor a palpação como pode ser observado na Figura 7. Na forma descompensada, a perda da função hepática associada a outros fatores (ex.: hemorragia digestiva, alcoolismo, infecções por hepatites virais etc.) é uma das principais características e pode estar associada a icterícia e ascite (BRASIL, 2014).



**Figura 7** - Pacientes com esquistossomose em sua forma hepatoesplênica

**Fonte:** BRASIL, 2014.

**Foto:** Lambertucci, J.R.

Ainda é possível que ocorra outras formas clínicas da esquistossomose que são classificadas como formas ectópicas que acontecem em decorrência da migração dos vermes adultos ou embolização de ovos de *S. mansoni* para locais não habituais, tais como o sistema nervoso (causando a neuroesquistossomose), aparelho genital, pele, tireoide, coração e glândulas suprarrenais (ANDRADE, 2008).



**Figura 8** - Paciente com neuroesquistossomose

**Fonte:** BRASIL, 2014.

**Foto:** Lambertucci, J.R.

## 2.5 TRATAMENTO PARA ESQUISTOSSOMOSE

O anti-helmíntico recomendado pela *Organização Mundial de Saúde* (OMS) para ser utilizado no tratamento da esquistossomose é o Praziquantel que possui boa eficácia, boa tolerabilidade, baixo custo e capacidade de agir contra todas as espécies do gênero *Schistosoma* sp. que parasitam humanos. Ele começou a ser utilizado desde 1996 pelo PCE no Brasil em substituição a Oxamniquine (BRASIL, 2014).

O Praziquantel foi descoberto em 1970 pela farmacêutica MERK (Darmstadt, Alemanha) e desenvolvido em conjunto com a farmacêutica Bayer. Ele possui absorção e metabolização rápidas, onde a ingestão de alimentos ricos em carboidratos aumenta a sua absorção (KATZ, 2008). Os primeiros ensaios clínicos em pacientes infectados por *S. mansoni* foram realizados no Brasil e a dose recomendada foi de 40-50 mg/kg dividida em duas doses. Com esta dosagem, o Praziquantel atingiu taxa de cura de 80-90% (KATZ, 2008).

O mecanismo de ação do Praziquantel relaciona-se com a paralisia espástica dos vermes adultos causadas pela inibição da bomba de sódio e potássio que aumenta a permeabilidade de alguns cátions como o cálcio na membrana do parasito. Este cálcio em maior quantidade aumentará a atividade muscular provocando contrações musculares e a paralisia que fará com que o verme se desprenda da parede vascular e sejam expelidos posteriormente (NOVAES; DE SOUZA; DE ARAÚJO, 1999).

No Brasil, o Praziquantel é produzido pela Farmanguinhos-FIOCRUZ e distribuído gratuitamente pelo Ministério da Saúde através do PCE para todos as regiões do Brasil. A dose administrada é única de 60 mg/kg para crianças e 50 mg/kg para adultos (BRASIL, 2018).

Anterior ao Praziquantel, utilizava-se a Oxamniquine pelo Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE) e hoje não é mais comercializada. Esta compreende uma droga desenvolvida pela Pfizer como um agente esquistossomicida originado da oxidação do composto UK-3883 realizado por fungos da espécie *Aspergillus sclerotiorum* (KATZ, 2008). O uso desta droga no Brasil iniciou-se em 1973 com a realização de estudos clínicos que comprovaram a boa eficácia do medicamento.

Os efeitos adversos causados após a administração da Oxamniquine mais comuns são sonolência, tontura, náuseas e cefaleia. Além disso casos de reações neuropsiquiátricas severas também são relatados (CARVALHO et al., 1985). Embora tenha a possibilidade de causar reações adversas severas, o medicamento foi amplamente utilizado no Brasil produzindo bons resultados e cooperando no controle da doença no país. A taxa de falha no tratamento pela Oxamniquine é baixa e pode ser relacionada com outros fatores bioquímicos e imunológicos do paciente (REIS et al., 2006).

## 2.6 CONTROLE E PREVENÇÃO

As principais medidas de controle da esquistossomose são ações que envolvem controle do hospedeiro intermediário, tratamento dos indivíduos infectados, melhoria no saneamento básico, educação, comunicação e informação para conscientizar a população sobre o ciclo do parasito e risco da esquistossomose.

No Brasil, em 1975 foi criado o PECE pela Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM) que iniciou um tratamento em massa dos indivíduos infectados com o medicamento Oxamniquine, utilização do moluscida Niclosamida e algumas medidas de saneamento básico e educação em saúde. Em 1980, o PECE se tornou PCE, quando foi intensificado a realização de inquéritos epidemiológicos e o tratamento em massa (FAVRE et

al., 2001; KATZ, 1998). No ano de 1999 foi normatizado a participação dos municípios na vigilância epidemiológica de algumas doenças, incluindo a esquistossomose (BRASIL, 1999).

Desde então, através de inquéritos bianuais ou anuais realizados pelos municípios, pacientes infectados são tratados afim de interromper o ciclo de infecção do parasito. Até os dias de hoje, o tratamento precoce, e em menor escala, a utilização de moluscidas nas coleções hídricas e melhorias no saneamento básico têm sido os principais objetivos do PCE (BRASIL, 2014). E desde a sua implementação, a prevalência da esquistossomose no país de fato diminuiu, como pode ser observado nos últimos dados do Inquérito Nacional realizado (KATZ, 2018). As medidas específicas para cada localidade são definidas de acordo com sua classificação do risco de infecção.

Em 2012, a OMS definiu por meio da Resolução WHA65.21 medidas a serem realizadas por países endêmicos, como o Brasil, para que fosse possível alcançar o controle e a eliminação da esquistossomose. De acordo com esta resolução, o tratamento, interrupção da transmissão e métodos diagnósticos mais sensíveis são fundamentais para que o controle da esquistossomose seja possível (WHO, 2013).

Mais recentemente uma nova diretriz foi publicada pela OMS (2022b) com o intuito de oferecer recomendações baseadas em evidências aos países para que seja possível eliminar a esquistossomose como um problema de saúde pública até 2030. As seis recomendações presentes nesta resolução compreendem a expansão da quimioterapia preventiva em áreas endêmicas ( $\geq 10\%$  de prevalência) incluindo todos os grupos acima de dois anos de idade, gestantes após o primeiro trimestre e lactantes; dar continuidade a programas de quimioterapia preventiva onde já existem ou utilizar abordagem testar-tratar direcionada a uma população; terapia semestral (duas vezes ao ano) para localidades endêmicas com resposta inadequada a terapia preventiva.

Em relação a redução da morbidade, recomenda-se o tratamento com Praziquantel a todos os indivíduos infectados incluindo os mesmos grupos da primeira recomendação; intervenções que incluem medidas sobre água, saneamento e higiene onde deve-se realizar o controle de caramujos com moluscidas e mudanças de comportamento para redução do ciclo de transmissão da esquistossomose em locais endêmicos; e diagnóstico para infecção por *S. mansoni* em humanos, caramujos e mamíferos não humanos que tenham bons valores de sensibilidade e especificidade (WHO, 2022b).

## 2.7 DIAGNÓSTICO DA ESQUISTOSSOMOSE

Os métodos diagnósticos da infecção por *S. mansoni* podem ser classificados em diretos e indiretos. Métodos que identificam a presença do parasito, ovo, antígenos ou fragmentos moleculares compreendem os métodos diretos. E os métodos indiretos identificam biomarcadores imunológicos, bioquímicos ou clínicos (BRASIL, 2014).

Os métodos diretos ainda podem ser divididos em métodos quantitativos e qualitativos. Os métodos quantitativos identificam a presença do parasito e quantificam a sua carga parasitária e os qualitativos apenas identificam a presença do parasito (RABELLO et al., 2008).

Muitos métodos foram desenvolvidos e podem ser utilizados no diagnóstico da esquistossomose de acordo com sua finalidade. O diagnóstico da esquistossomose atualmente pode ser dividido em quatro principais grupos que são: parasitológico, imunológico, detecção de DNA ou RNA e utilização de biomarcadores (WEERAKOON et al., 2015). Mais recentemente, estão sendo desenvolvidos e validados métodos rápidos para o diagnóstico da esquistossomose.

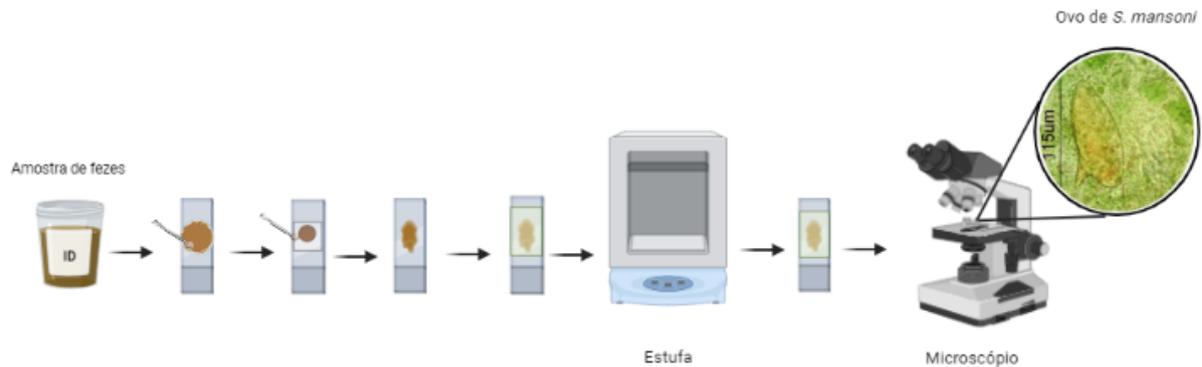
### 2.7.1 Método Kato-Katz

O teste Kato-Katz é um método parasitológico que se baseia na visualização de ovos de *S. mansoni* nas fezes de indivíduos infectados. Este método foi desenvolvido por Kato e Miura (1954) e modificado por Katz, Chaves e Pellegrino (KATZ; CHAVES; PELLEGRINO, 1972). O método Kato-Katz é um dos métodos mais utilizados no diagnóstico da esquistossomose em inquéritos anuais ou bianuais realizados pelo PCE realizados no Brasil como medida de controle e eliminação da esquistossomose no país pelo Ministério da Saúde.

O Kato-Katz é considerado como método referência para o diagnóstico da esquistossomose pela OMS para varreduras epidemiológicas (WHO, 1994) e permite a visualização e contagem dos ovos de *S. mansoni* em uma lâmina, o que pode ser utilizado para determinar a carga parasitária do paciente (KATZ; CHAVES; PELLEGRINO, 1972).

Utilizando esta técnica, uma pequena quantidade de fezes é coletada com auxílio de um palito ou espátula e colocada em cima de uma malha com cerca de 200 micra para que os sedimentos maiores sejam retidos. A amostra que passar pela malha será utilizada para preencher o orifício da placa quantificadora que estará em cima de uma lâmina. A quantidade de amostra preenchida pode variar de 42,5 a 45,4 mg de amostra de fezes. Esta amostra será espalhada na lâmina com ajuda de uma lamínula de celofane impregnada pelo corante verde

malaquita ou azul de metileno (RABELLO et al., 2008). As lâminas são armazenadas em estufas e quando encontram-se propícias para leitura, podem ser analisadas em microscópio. Os ovos encontrados na lâmina são multiplicados por 24 para que se obtenha a carga parasitária pelo OPG.



**Figura 9** - Esquemática das etapas do método Kato-Katz.

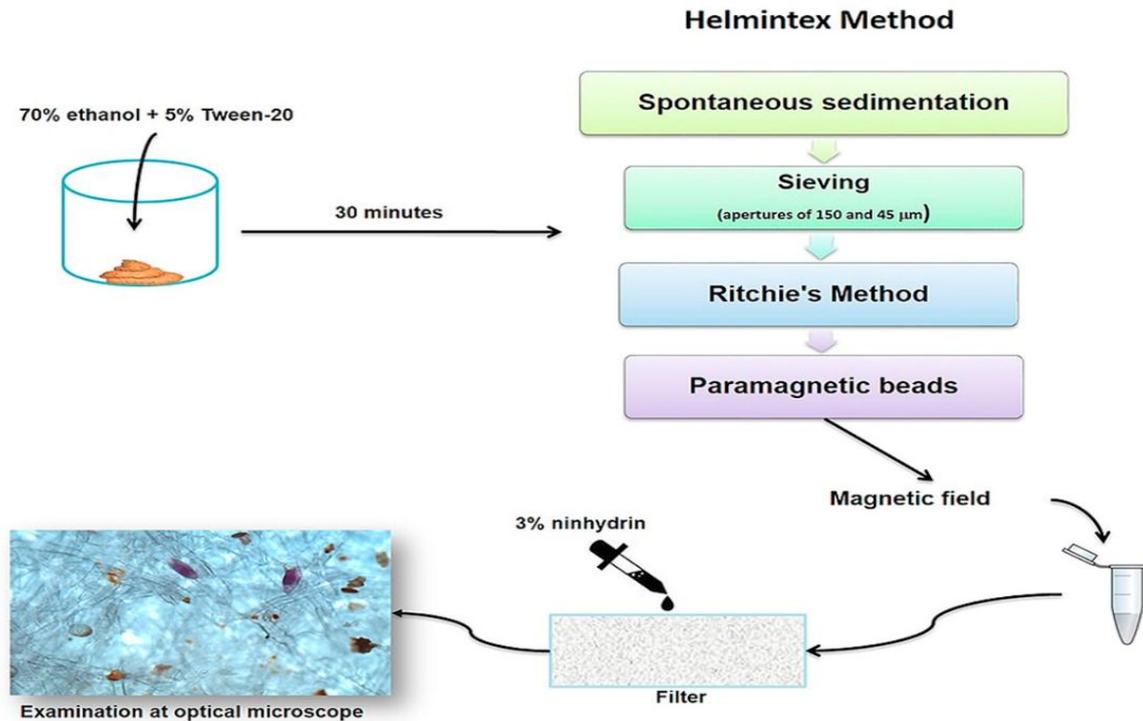
**Fonte:** Elaboração da autora

Embora seja muito utilizado como método de triagem para esquistossomose, o método Kato-Katz apresenta uma baixa sensibilidade em áreas onde há baixa endemicidade e intensidade de infecção (BÄRENBOLD et al., 2018; DUNN et al., 2020; ENK et al., 2008; OKOYO et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2018). Além disso, estudos mostram que existe uma variação muito grande na liberação de ovos dia a dia o que implica na sensibilidade do método (ENGELS; SINZINKAYO; GRYSEELS, 1996; KONGS et al., 2001). Com o intuito de aumentar esta sensibilidade, são colhidas três amostras de fezes com duas lâminas para cada amostra (BRASIL, 2014). A utilização de mais amostras coletadas em dias diferentes ou leitura de mais lâminas de cada amostra têm melhorado o desempenho do método Kato-Katz (BÄRENBOLD et al., 2017; COLLEY et al., 2013; ENGELS; SINZINKAYO; GRYSEELS, 1996; ENK et al., 2008; SOUSA et al., 2019).

### 2.7.2 Método Helmintex

O método Helmintex foi desenvolvido por Teixeira e colaboradores (TEIXEIRA et al., 2007) utilizando o princípio de interação entre os ovos de *S. mansoni* com partículas paramagnéticas em um campo magnético para sua purificação e detecção em microscópio que possui sensibilidade de 100% com intensidade de infecção de 1,3 OPG. Este método propõe a utilização de uma grande quantidade de fezes (30g) que serão fixadas em formaldeído 10% e

filtradas por sucessivas vezes utilizando peneiras de diferentes aberturas (500, 150, 75 e 45  $\mu\text{m}$ ).



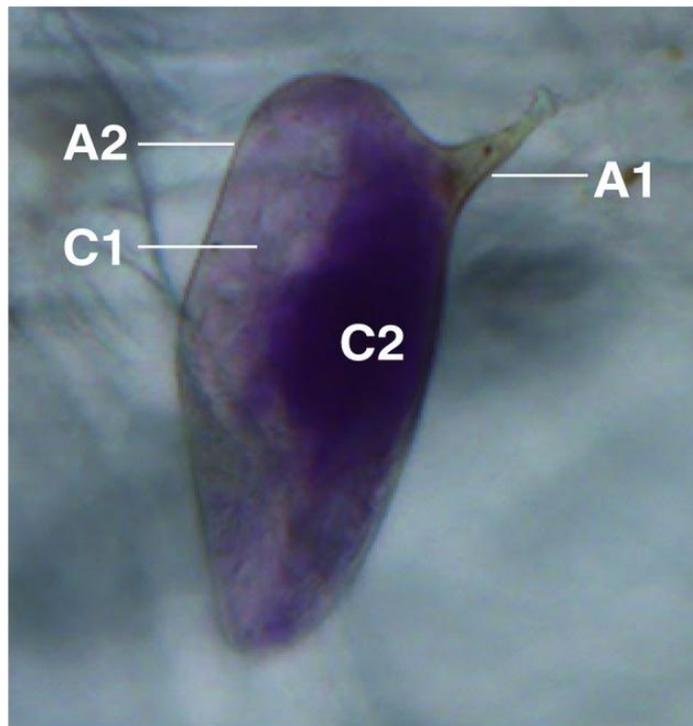
**Figura 10** - Esquemática das etapas do método Helmintex  
**Fonte:** FAVERO et al., 2017.

O sedimento da última peneira é processado pelo método de Ritchie (RITCHIE, 1948) que consiste na adição de Acetato de Etila ao sedimento e centrifugá-lo para limpar detritos indesejados e descartá-los no sobrenadante. O sedimento restante será misturado a partículas paramagnéticas que se ligarão com os ovos de *S. mansoni* presentes na amostra em um campo magnético (TEIXEIRA et al., 2007).

Embora estudos apontem a presença de ferritina na casca dos ovos (JONES et al., 2007), a interação com as partículas paramagnéticas parece não ser direta. Outra hipótese sugere a participação de lectinas biotiniladas ligadas aos carboidratos presentes na superfície da casca dos ovos ou que esferas magnéticas revestidas por estreptavidina ligariam-se ao complexo biotina-lectina-ovo mas foram descartadas pois foi observado que as lectinas não eram necessárias para que a ligação ocorresse, que as partículas de látex não magnéticas não se ligavam aos ovos e que os ovos não migravam para um local magnético externo (MARKWALTER et al., 2018). Sendo assim, a interação dos ovos com as partículas pode ser explicada pelas interações eletrostáticas entre os ovos e o óxido de ferro magnético presente nas partículas paramagnéticas (CANDIDO et al., 2015; JONES; BALEN, 2007).

Por ser muito laborioso, Favero e colaboradores (FAVERO et al., 2017) fizeram aprimoramentos no protocolo original afim de otimizar o método Helmintex. Com esta otimização, o método é realizado inicialmente com as 30g de amostras de fezes que são fixadas em álcool 70% e Tween-20 5% por 30 minutos. No processo da filtração das amostras com a utilização de peneiras, a abertura de 75 µm foi retirada por não oferecer grande impacto no descarte dos detritos indesejáveis. Após o processamento do sedimento final da peneira de 45 µm pelo método de Ritchie (RITCHIE, 1948) e adição das partículas paramagnéticas, as amostras são coradas com ninidrina 3% para facilitar a visualização dos ovos no microscópio (FAVERO et al., 2017).

Os ovos de *S. mansoni* são identificados seguindo alguns critérios (Figura 11) como a presença da espícula lateral, o tamanho e forma de ovo, a definição de linha da casca, a cor e o espaço interno entre a casca e o miracídio (FAVERO et al., 2017; SOUZA et al., 2019).



**Group A:**

A1: presence of a lateral spine

A2: well-defined shell outline

**Group B:**

B1: ovoid shape

B2: size 150-117 µm x 70-40 µm

**Group C:**

C1: space between the shell and the miracidium

C2: purple color

**Figura 11** - Critérios utilizados na identificação do ovo de *S. mansoni* no método Helmintex .

**Fonte:** (SOUZA et al., 2019).

Souza e colaboradores (SOUZA et al., 2019) avaliaram estes critérios formando três grupos (A, B e C) com dois subgrupos cada para avaliar a ocorrência e a aplicabilidade de cada um deles. Como resultado, os critérios tamanho e cor (B2 e C2, respectivamente) foram os mais frequentemente observados e a presença da espícula lateral (A1) conferiu maior especificidade a identificação. Além disso, os autores indicam que para a correta identificação dos ovos de *S. mansoni* é necessário que pelo menos um critério de cada grupo deve ser identificado.

Embora seja um método laborioso e caro, o método Helmintex tem demonstrado bom desempenho na identificação dos indivíduos infectados por *S. mansoni* principalmente quando comparado ao método considerado como de escolha pela OMS para o diagnóstico da esquistossomose, o Kato-Katz (CALDEIRA et al., 2012; CARNEIRO et al., 2013; GRAEFF-TEIXEIRA et al., 2021; LINDHOLZ et al., 2018; SOUSA et al., 2020). Por esse motivo, ele tem sido usado como referência para avaliar o desempenho de novos métodos diagnósticos.

### 2.7.3 Método POC-CCA

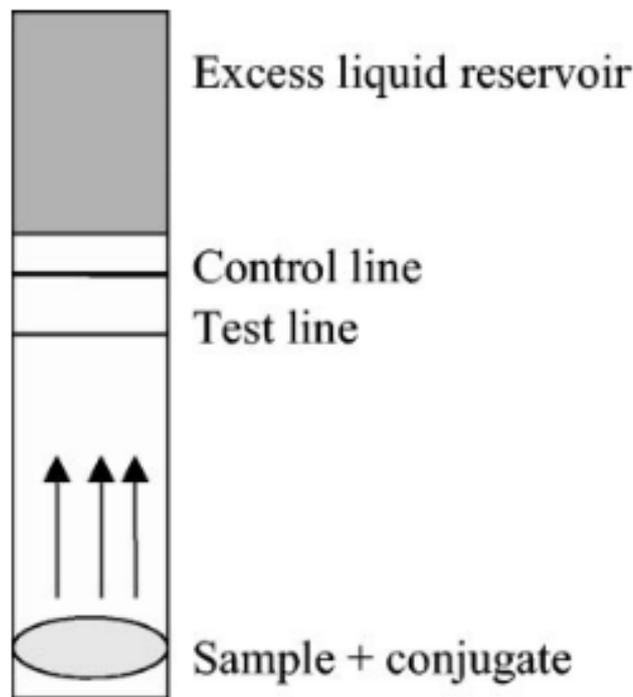
O método POC-CCA é um teste imunocromatográfico de fluxo lateral utilizado para identificação de antígenos parasitários com auxílio de anticorpos monoclonais anti-CCA aderidos a uma membrana de nitrocelulose que identificam a presença do CCA na urina de pacientes infectados através de uma ligação específica com as porções glicídicas do antígeno (VAN DAM et al., 2004). O CCA é um polissacarídeo de baixo peso molecular oriundo do revestimento epitelial do tubo digestivo que é regurgitado pelo verme adulto na circulação sanguínea dos indivíduos infectados e pode ser identificado no soro e na urina 28 dias após a infecção (ANDRADE; SADIGURSKY, 1978; DE JONGE et al., 1990; DEELDER et al., 1976, 1980).

Inicialmente este antígeno foi utilizado pelo método de *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA) com amostras de soro. Estudos que avaliaram o CCA observaram que este biomarcador é melhor identificado na urina e após cerca de uma semana da realização do tratamento sua concentração diminui rapidamente, podendo tornar-se indetectável (DE JONGE et al., 1990; DEELDER et al., 1989; KELSOE; WELLER, 1978; VAN'T WOUT et al., 1992). Por conta de o método ELISA necessitar de estrutura laboratorial complexa e ser mais custoso do que métodos parasitológicos como o Kato-Katz, a sua utilização em trabalhos de campo ou varreduras epidemiológicas não é aplicável (LEGESSE; ERKO, 2007).

Em contrapartida, o desenvolvimento de um teste rápido utilizando o CCA oferece grandes benefícios para o diagnóstico da esquistossomose, como a facilidade na execução do

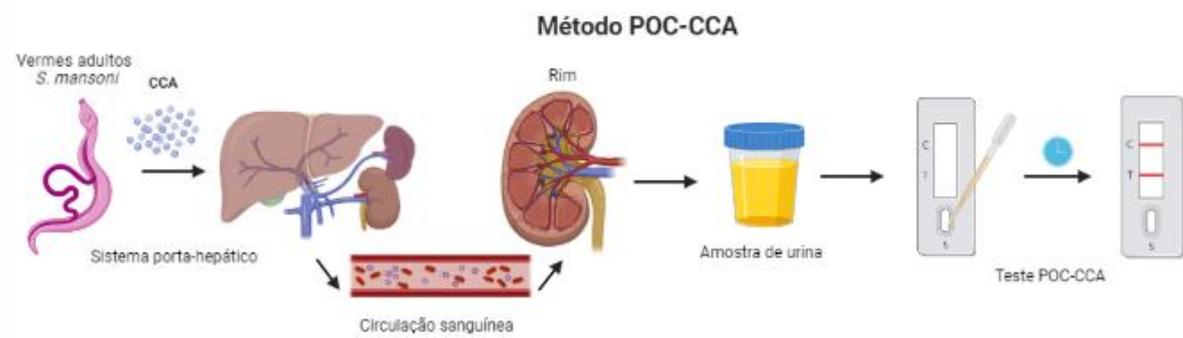
método, rapidez no diagnóstico, não ser invasivo como métodos coproscópicos, favorecimento na economia de custos já que não necessita de treinamento de pessoal especializado e estrutura laboratorial (BROOKER et al., 2005; RICHARDS et al., 2006).

A amostra transferida para o cassete do teste vai migrar pela membrana de nitrocelulose por capilaridade onde a identificação do CCA acontece por meio da mistura dos anticorpos monoclonais anti-CCA e partículas de carbono coloidal que capturam o antígeno presente na urina e o imobilizam na área de linha teste como ilustrado na Figura 12 (VAN DAM et al., 2004). O teste rápido é qualitativo, embora a quantidade de CCA presente na urina tenha uma relação proporcional a intensidade da linha teste segundo demonstrado em estudos anteriores (CASACUBERTA-PARTAL et al., 2019; KITTUR et al., 2016).



**Figura 12** - Esquemática de teste rápido de fluxo lateral.  
**Fonte:** (VAN DAM et al., 2004).

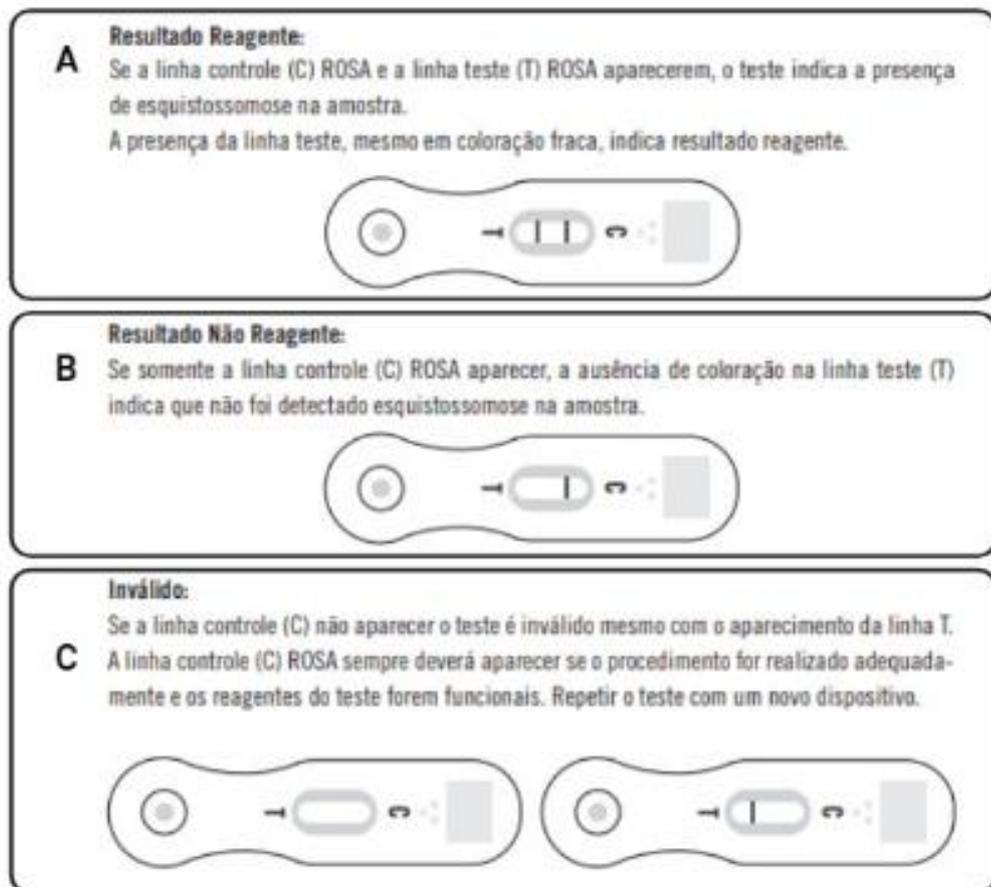
Para realização do teste é necessário que sejam utilizadas amostras de urina à temperatura ambiente (20° C a 25° C) que são pipetadas e dispostas na área circular do cassete de teste indicado pelo fabricante. Após 20 minutos, o resultado pode ser lido através do aparecimento das linhas controle (C) e teste (T).



**Figura 13** - Esquema do método POC-CCA.

**Fonte:** Próprio autor.

Após o tempo estimado, se houver o aparecimento das linhas C e T o teste será considerado como reagente (Figura 14 A). O aparecimento apenas da linha C, configura o resultado como não reagente (Figura 14 B). O teste é considerado inválido quando se observa o aparecimento apenas da linha T ou de nenhuma das duas linhas, conforme demonstrado na Figura 14 C.



**Figura 14** - Interpretação do teste POC-CCA vide bula

**Fonte:** adaptado de (ECODIAGNÓSTICA, 2017)

Estudos que avaliaram o POC-CCA demonstraram que o teste possui bom desempenho em áreas de variadas endemicidades nos países Africanos em comparação ao método Kato-Katz, além de ser mais sensível para avaliação pós-tratamento com Praziquantel (CHIENG et al., 2021; LAMBERTON et al., 2014; SANNEH et al., 2017; SOUSA-FIGUEIREDO et al., 2013; STOTHARD et al., 2006). Embora muitos estudos demonstrem a discrepância entre o desempenho do método de acordo com a interpretação dos resultados tidos como “traços” (ADRIKO et al., 2014; CLEMENTS et al., 2018; COLLEY et al., 2013).

No Brasil, estudos que avaliaram o método POC-CCA demonstram desempenhos discrepantes em áreas com diferentes graus de prevalência que não correspondem ao desempenho encontrado nos estudos realizados nos países Africanos (FAVRE et al., 2022; GRAEFF-TEIXEIRA et al., 2021; GRENFELL et al., 2019; SIQUEIRA et al., 2016; SOUSA et al., 2020; VIANA et al., 2019). Embora a utilização deste método por programas de controle e vigilância epidemiológica ofereça muitos benefícios, se faz imprescindível a realização de estudos robustos que avaliem este método em áreas com diferentes endemicidades para determinar o seu desempenho e inferir sobre a sua utilização (PERALTA; CAVALCANTI, 2018).

Esse estudo é parte de um projeto maior intitulado “Validação de Teste Diagnóstico de Urina POC-CCA (Antígeno Catódico Circulante) para detecção de esquistossomose em áreas de baixa endemicidade”, encomendado pelo Ministério da Saúde ao Programa de Pesquisa Translacional sobre Esquistossomose da Fundação Oswaldo Cruz (FIOCRUZ). A realização deste projeto foi desenvolvida em diferentes municípios da federação incluindo Chaves (PA), Conde (BA), Indiaroba (SE), Itaquara (BA), Malacacheta (MG), Maranguape (CE), Marau (RS) e Montes Claros (MG). (Manuscrito aceito para publicação)

### 3 OBJETIVOS

#### 3.1 OBJETIVO GERAL

Avaliar o desempenho do método POC-CCA no diagnóstico da esquistossomose em uma área urbana.

#### 3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar indivíduos infectados por *Schistosoma mansoni*;
- Avaliar o desempenho do teste rápido POC-CCA para o diagnóstico da esquistossomose mansônica considerando o método Kato-Katz e Helmintex como referência;
- Correlacionar a prevalência e intensidade de infecção pelo método Kato-Katz e Helmintex com a intensidade da banda do teste POC-CC

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

### 4.1 LOCAL DE ESTUDO

O estudo foi realizado na cidade de Itaquara ( $13^{\circ}27'03''\text{S}/39^{\circ}56'28''\text{W}$ ) nos bairros que não possuíam histórico de tratamento recente para esquistossomose. Os bairros incluídos foram Cascalho, Loteamento Fernando de Fabinho, Matadouro, Rua das Pedrinhas e os assentamentos Califórnia e Futuro do Amanhã como demonstrado na Figura 15. Itaquara está localizada na região centro-sul do estado da Bahia, possui área territorial de 344,093 km<sup>2</sup>, população estimada de 8.347 habitantes e densidade populacional de 23,77 habitantes/km<sup>2</sup> segundo dados do último censo (IBGE, 2021).



**Figura 15** - Mapa da cidade de Itaquara com as marcações dos bairros incluídos  
**Fonte:** (GOOGLE EARTH, 2022)

### 4.2 DESENHO DO ESTUDO E CÁLCULO AMOSTRAL

O estudo trata-se de um estudo observacional de corte transversal. O cálculo amostral foi realizado para que houvesse uma diferença significativa de 20% na proporção entre

positivos e negativos. Utilizando a prevalência estimada de 15% para esta localidade, o número mínimo amostral foi de 500 participantes. Desta forma, haverá resultados com nível de confiança de 95% e poder de teste de 80%.

#### 4.3 CRITÉRIOS DE INCLUSÃO E NÃO INCLUSÃO

Foram incluídos indivíduos de ambos os sexos, residentes da cidade de Itaquara, com idade igual ou maior que 2 anos. Não foram incluídos aqueles indivíduos que tivessem realizado tratamento recente para esquistossomose.

#### 4.4 COLETA DE DADOS EPIDEMIOLÓGICOS

Os participantes foram entrevistados após concordância e assinatura do Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (TCLE) por eles ou por seus representantes. Em seguida, foram coletadas informações para preenchimento de questionários de identificação e inquérito epidemiológico (Apêndice A). Os questionários foram armazenados automaticamente no banco de dados com ajuda do *software* REDCap, com acesso restrito aos pesquisadores e protegido por senha.

#### 4.5 COLETA DE AMOSTRAS E REALIZAÇÃO DOS MÉTODOS

##### 4.5.1 Amostras de fezes

Foi coletada uma amostra de fezes de cada participante para processamento pelo método Kato-Katz (KATZ; CHAVES; PELLEGRINO, 1972), examinando duas lâminas de cada amostra, e pelo método Helmintex otimizado (FAVERO et al., 2017). As lâminas do método Kato-Katz foram armazenadas em uma estufa até que estivessem propícias para leitura em microscópio ótico, onde o par de lâminas de cada participante foi lida por diferentes microscopistas. O total de ovos de *S. mansoni* encontrados em cada lâmina foi dividido para as duas lâminas e multiplicado por 24 para que se obtivesse a carga parasitária em OPG. Ovos de outras helmintíases foram registrados e encaminhados para tratamento pela Secretaria de Saúde municipal com os casos de esquistossomose.

Os filtros do método Helmintex foram armazenados em envelopes de papel identificados em local fechado. Para realização da leitura, os filtros foram umedecidos com

álcool 70% e lidos em microscópio ótico com objetivas de 10X e 40X. Para determinação da intensidade de infecção pelo método Helmintex, os ovos encontrados foram somados e divididos por 30.

Neste estudo, os resultados combinados dos métodos Helmintex e Kato-Katz foram utilizados como referência para avaliação do desempenho do método POC-CCA para suprir a baixa sensibilidade que o Kato-Katz pode apresentar em áreas de baixa endemicidade. Indivíduos que apresentaram positividade para qualquer um dos métodos foram considerados positivos.

#### 4.5.2 Amostras de urina

Também foi coletada uma amostra de urina de cada participante que foi utilizada para realizar o método POC-CCA (Lote 180907091, validade: 30/04/2021, ECO Diagnóstica, Nova Lima, Brasil) seguindo as orientações do fabricante. A leitura de bandas foi realizada utilizando o sistema de interpretação G-score (CASACUBERTA-PARTAL et al., 2019).

Após o tempo estimado para leitura das bandas, dois observadores compararam o teste ao gabarito (Figura 16) e o resultado foi definido mediante concordância.



**Figura 16** - Escala visual dos g-scores utilizada como comparação para interpretação dos resultados  
**Fonte:** (CASACUBERTA-PARTAL et al., 2019).

Segundo esta classificação, G1 são os resultados negativos (sem aparecimento da banda T), G2 e G3 são considerados traço (banda T com fraca intensidade) e a partir de G4 os resultados são considerados positivos com a banda T ficando cada mais intensa de acordo com a graduação do score. Todos os testes possuem a obrigatoriedade do aparecimento da banda C (banda controle) e caso não apareça, são considerados inconclusivos.

#### 4.6 ANÁLISE ESTATÍSTICA

As variáveis qualitativas nominais e categóricas serão apresentadas por seus números absolutos e relativos. Com as variáveis quantitativas foram calculadas a média (ME) e o desvio padrão (DP). O desempenho do método POC-CCA foi avaliado de acordo com a consideração do traço como positivo e negativo através de medidas de sensibilidade, especificidade, valor preditivo positivo (VPP), valor preditivo negativo (VPN) e acurácia. O Intervalo de Confiança (IC 95%) foi utilizado para determinação de significância estatística na comparação de proporções. O coeficiente *Kappa* (LANDIS; KOCH, 1977) foi calculado para determinar a força de concordância entre os testes. Para tabulação e análise dos dados foram utilizados os *softwares* Excel, Epi Info e GraphPad Prism.

#### 4.7 ASPECTOS ÉTICOS

O projeto foi aprovado pelo CEP/Fiocruz, sob número de CAAE 82469417.8.0000.5248. Os participantes foram informados a respeito dos objetivos do estudo, procedimentos, riscos, possíveis desconfortos, benefícios, duração e de sua liberdade para sair do estudo. Será garantido que os participantes compreenderam todas as informações necessárias a respeito do projeto e que a sua participação é voluntária. Os dados dos participantes estão armazenados em banco de dados, com acesso restrito aos membros do projeto com ajuda do *software* REDCap. Todos os indivíduos infectados por *S. mansoni* ou geohelmintos foram tratados ao final do projeto após envio dos medicamentos para Secretaria de Saúde municipal.

## 5 RESULTADOS

De 577 participantes convidados a participar da pesquisa, 289 possuem resultados para os três métodos e serão considerados nas análises de desempenho do método POC-CCA. As características sociodemográficas dos participantes estão reunidas na Tabela 1 onde os mesmos encontram-se divididos nos grupos dos participantes totais (n= 577), aqueles com resultados para os três métodos que foram incluídos nas análises (n=289) e os não incluídos nas análises (n=288).

**Tabela 1** - Características sociodemográficas

	Participantes totais			Incluídos nas análises			Não incluídos nas análises		
	N	% ou ME ± DP	IC 95%	N	% ou ME ± DP	IC 95%	N	% ou ME ± DP	IC 95%
<b>Participantes</b>	<b>577</b>			<b>289</b>			<b>288</b>		
<b>Idade</b>	<b>570</b>	37 (± 21)	35 - 39	<b>287</b>	39 (± 20,8)	37 - 42	<b>285</b>	35 (± 21,5)	33 - 38
0-10	61	11%	8% - 13%	28	10%	7% - 13%	34	12%	9% - 16%
11-20	102	18%	15% - 21%	46	16%	12% - 21%	56	20%	15% - 25%
21-30	66	12%	9% - 14%	29	10%	7% - 14%	38	13%	10% - 18%
31-40	88	15%	13% - 19%	40	14%	10% - 18%	48	17%	13% - 22%
41-50	95	17%	14% - 20%	56	20%	15% - 25%	39	14%	10% - 18%
51-60	66	12%	9% - 14%	40	14%	10% - 28%	26	9%	6% - 13%
> 60	92	16%	13% - 19%	48	17%	13% - 21%	44	15%	12% - 20%
<b>Gênero</b>	<b>577</b>			<b>289</b>			<b>288</b>		
Feminino	304	53%	49% - 57%	147	51%	45% - 57%	157	55%	49% - 60%
<b>Naturalidade</b>	<b>563</b>			<b>283</b>			<b>280</b>		
Itaquara	277	49%	45% - 53%	156	55%	49% - 61%	121	43%	37% - 49%
<b>Bairros</b>	<b>574</b>			<b>289</b>			<b>285</b>		
Assent. Califórnia	55	10%	7% - 12%	16	6%	3% - 9%	39	14%	10% - 18%
Assent. Futuro do Amanhã	37	6%	5% - 9%	21	7%	5% - 11%	16	6%	3% - 9%
Cascalho	120	21%	18% - 24%	36	12%	9% - 17%	84	29%	24% - 35%
Lot. Fernando de Fabinho	95	17%	14% - 20%	47	16%	12% - 21%	47	16%	13% - 21%
Matadouro (Jovelino Lisboa)	156	27%	24% - 31%	102	35%	30% - 41%	54	19%	15% - 24%
Rua das Pedrinhas	99	17%	14% - 20%	62	21%	17% - 26%	37	13%	10% - 17%
Outros endereços	12	2%	1% - 4%	4	1%	0,5% - 3%	8	3%	1% - 5%
<b>Escolaridade</b>	<b>564</b>			<b>284</b>			<b>280</b>		
Analf./Fundamental 1 Incomp.	259	46%	42% - 50%	137	48%	42% - 54%	122	44%	37% - 49%
<b>Viagens nos últimos 12 meses</b>	<b>551</b>			<b>276</b>			<b>275</b>		
Nenhuma	301	55%	50% - 59%	147	53%	47% - 59%	154	56%	50% - 62%
<b>Já tiveram esquistossomose</b>	<b>563</b>			<b>285</b>			<b>278</b>		
Não	394	70%	66% - 74%	189	66%	61% - 71%	205	74%	68% - 79%

**Legenda:** Assent.: Assentamento; Lot.: Loteamento; Analf.: Analfabeto; Incomp.: Incompleto

**Fonte:** Elaboração da autora

Na aplicação do questionário epidemiológico, os participantes responderam perguntas sobre contato com a água de fontes hídricas do município que podem ser potenciais focos de transmissão e os resultados encontram-se na tabela 2 onde observa-se que a maioria dos participantes não tem contato com os pontos de contato incluídos no questionário.

**Tabela 2 - Contato dos participantes com fontes hídricas da cidade**

	<b>N</b>	<b>%</b>	<b>IC 95%</b>
<b>Rio Casca (Atrás da Rua do Tanque)</b>	<b>287</b>		
Sim	9	3%	2% - 6%
Não	274	95%	92% - 97%
NSI*	4	1%	0,5% - 3%
<b>Rio Casca (Atrás da Praça do Axé)</b>	<b>287</b>		
Sim	4	1%	0,5% - 3%
Não	281	98%	95% - 99%
NSI*	2	1%	0% - 2%
<b>Rio Casca (Rua das Pedrinhas)</b>	<b>287</b>		
Sim	64	22%	18% - 27%
Não	217	76%	91% - 96%
NSI*	6	2%	1% - 4%
<b>Córrego da Baitinga</b>	<b>286</b>		
Sim	6	2%	1% - 4%
Não	276	97%	94% - 98%
NSI*	4	1%	0,5% - 3%
<b>Tanques do Umbuzeiro</b>	<b>284</b>		
Sim	27	10%	7% - 13%
Não	253	89%	85% - 92%
NSI	4	1%	0,5% - 4%

(\*): Não sei informar

Fonte: Elaboração da autora

Estes pontos de contato foram escolhidos por suas proximidades com os bairros inclusos no estudo. Não foram realizadas análises para verificação da presença de caramujos nos pontos de contato supracitados. As distribuições destes pontos em relação aos bairros podem ser observadas na Figura 17.



**Figura 17** - Pontos de contato incluídos no questionário epidemiológico.

**Fonte:** (GOOGLE EARTH, 2022)

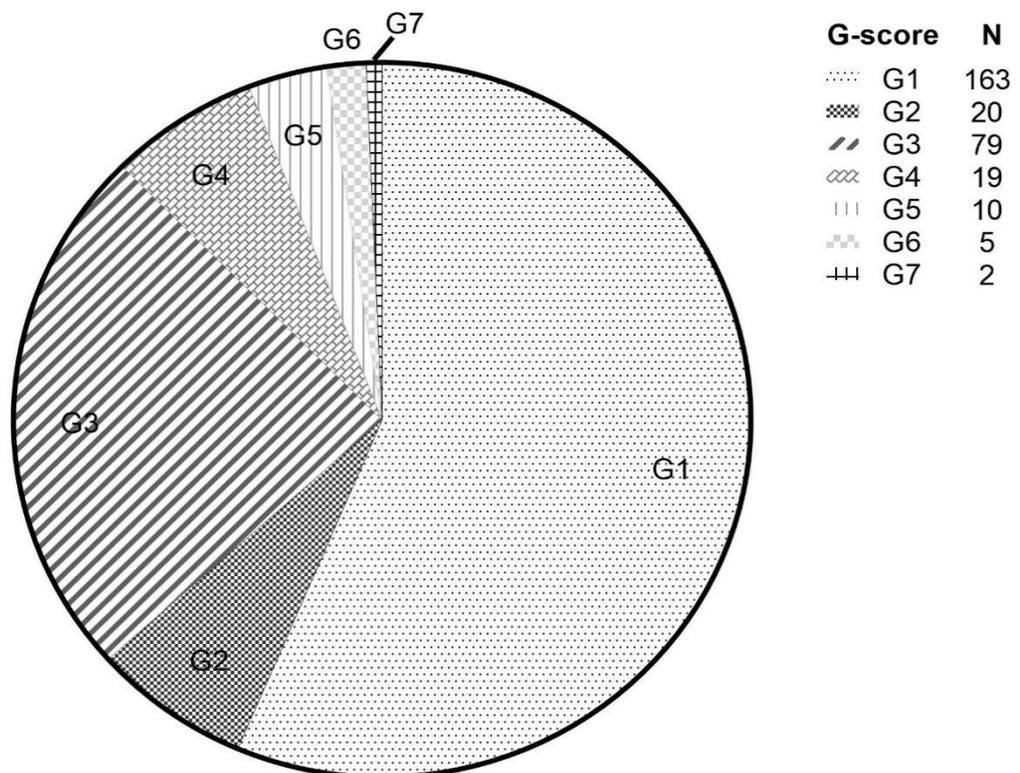
Os métodos Kato-Katz e Helmintex identificaram individualmente 18/289 e 46/289 apresentando prevalências individuais de 6% (IC 95%: 4% - 10%) e 16% (IC 95%: 12% - 21%), respectivamente. Dos indivíduos identificados como positivos pelo método Kato-Katz, apenas 5 destes não foram identificados pelo Helmintex. Enquanto os indivíduos identificados pelo método Helmintex, 33 não foram identificados pelo Kato-Katz. Sendo assim, apenas 13 participantes foram positivos em ambos os métodos. Considerando os resultados combinados dos métodos Kato-Katz e Helmintex, 51/289 indivíduos foram identificados como positivos e a prevalência para esquistossomose no presente estudo foi de 18% (IC 95%: 14% - 22%).

A carga parasitária média encontrada pelo método Kato-Katz foi 44 OPG (IC 95%: 15,3 – 72,7 OPG) com apenas 2 indivíduos com carga parasitária >100 OPG. Com os resultados do método Helmintex, a intensidade de infecção encontrada foi de 0,08 OPG (IC 95%: 0,03 – 0,12 OPG). A prevalência para outros parasitos foi de 0,3% (IC 95%: 0,06% - 2%) para *Ancilostomídeos*, *Ascaris lumbricoides*, *Enterobius vermiculares* e *Trichuris trichiura* cada.

As prevalências encontradas com o método POC-CCA foram de 44% (IC 95%: 38% - 49%) e 12% (IC 95%: 9% - 17%) quando os resultados traço são considerados como positivos e negativos, respectivamente. A distribuição da interpretação dos resultados do método POC-CCA utilizando os G-scores está representada no Gráfico 1, sendo 56% (IC 95%: 51% - 62%) dos indivíduos classificados como G1/negativo, 7% (IC 95%: 4% - 10%) como G2/traço, 24% (IC 95%: 20% - 29%) como G3/positivo, 7% (IC 95%: 4% - 10%) como G4/positivo, 3% (IC 95%: 2% - 6%) como G5/positivo, 2% (IC 95%: 1% - 4%) como G6/positivo e 1% (IC 95%: 0,2% - 2%) como G7/positivo. Não houve resultados classificados como G8, G9 ou G10.

**Gráfico 1** - Distribuição dos resultados do método POC-CCA de acordo com a classificação G-score

Distribuição dos resultados do método POC-CCA de acordo com a classificação G-score

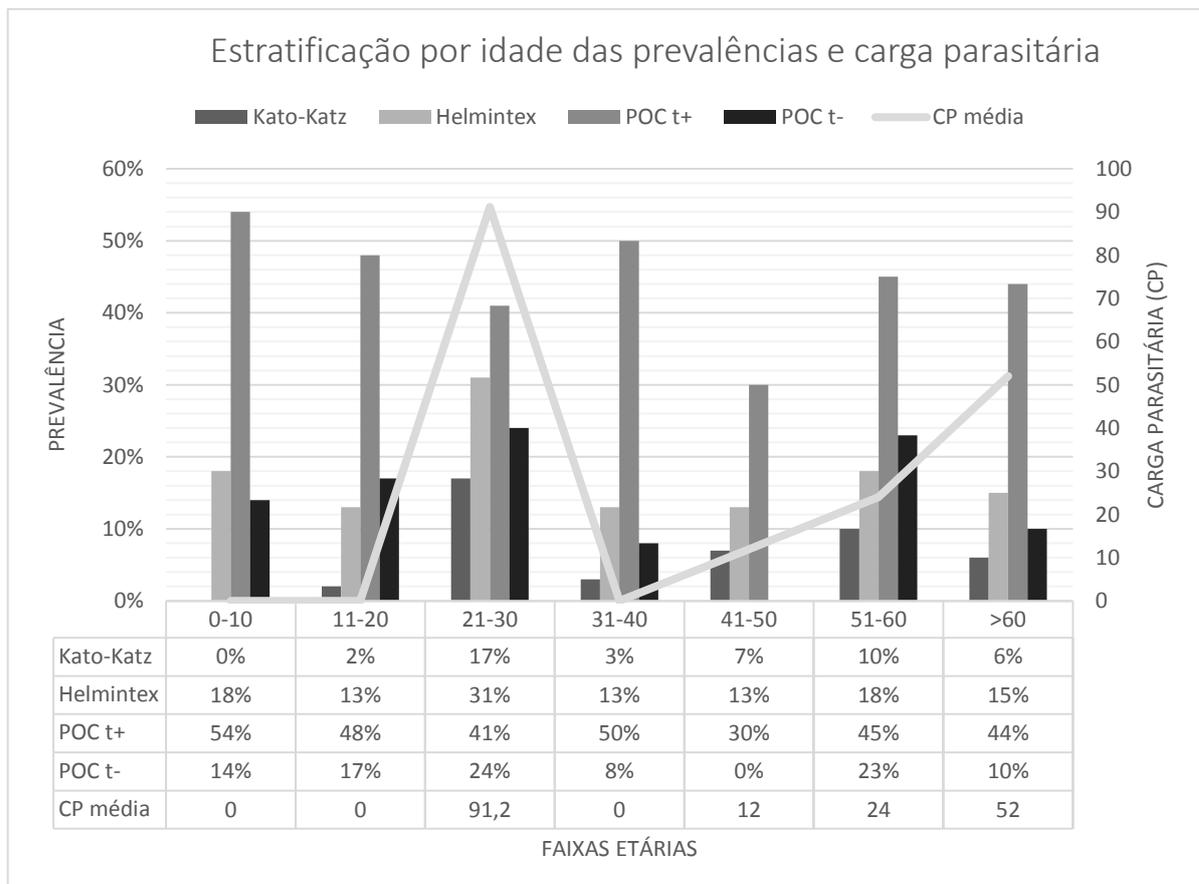


**Fonte:** Elaboração da autora

A positividade da esquistossomose foi maior em homens considerando os resultados dos métodos Kato-Katz e Helmintex combinados, sendo 33/51 (65%, IC 95%: 51% - 76%) indivíduos com ovos nas fezes. Já pelo método POC-CCA, não houve diferença estatisticamente significativa entre homens e mulheres, seja considerando o traço como positivo ou negativo. Os dados de prevalência e carga parasitária foram estratificados segundo a idade

dos participantes (Gráfico 2) de acordo com a distribuição das faixas etárias demonstradas na Tabela 1 e foi observado que indivíduos com 21 a 30 anos (91,2 OPG, IC 95%: -24 a 206) e >60 anos (52 OPG, IC 95%: -53 a 157) apresentam valores de intensidade de infecção média maiores quando comparados aos demais grupos, porém não há significância estatística. As faixas etárias de 0 a 10, 11 a 20 e 31 a 40 anos não possuem média para a carga parasitária pois não possuem mais de dois resultados positivos para o método Kato-Katz.

**Gráfico 2** - Estratificação por idade das prevalências e carga parasitária



**Fonte:** Elaboração da autora

A avaliação do desempenho do POC-CCA pode ser observada nas Tabelas 3 e 4, onde os resultados tidos como traço foram separados como sendo positivos e negativos, respectivamente. Com os dados das tabelas 2 x 2, os valores de sensibilidade, especificidade, VPP, VPN e acurácia foram calculados e encontram-se reunidos na Tabela 5.

**Tabela 3** - Avaliação de desempenho do POC-CCA t(+) tendo como referência a combinação dos métodos Kato-Katz e Helmintex (KK/HTX)

POC-CCA t(+)	KK/HTX		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	41	85	<b>126</b>
Negativo	10	153	<b>163</b>
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>238</b>	<b>289</b>

\* t(+): resultados traço considerados como positivos

**Tabela 4** - Avaliação de desempenho do POC-CCA t(-) tendo como referência a combinação dos métodos Kato-Katz e Helmintex (KK/HTX)

POC-CCA t(-)	KK/HTX		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	12	24	<b>36</b>
Negativo	39	214	<b>253</b>
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>238</b>	<b>289</b>

\* t(-): resultados traço considerados como negativos

**Tabela 5** - Sensibilidade, especificidade, valores preditivos e acurácia do método POC-CCA de acordo com a consideração do traço

	POC-CCA t(+)		POC-CCA t(-)	
	%	IC 95%	%	IC 95%
<b>Sensibilidade</b>	80	67 - 89	23	14 - 37
<b>Especificidade</b>	64	58 - 70	90	85 - 93
<b>VPP</b>	32	25 - 41	33	20 - 50
<b>VPN</b>	94	89 - 97	85	80 - 89
<b>Acurácia</b>	67	61 - 72	78	73 - 83

**Fonte:** Elaboração da autora

O coeficiente *Kappa* foi calculado para avaliar a concordância entre os testes tendo como resultado para o método POC-CCA com o traço como positivo 0,28 (erro padrão 0,049,  $p < 0,001$ ), indicando uma concordância justa ou razoável. E para o traço tido como negativo, 0,15 (erro padrão 0,069,  $p < 0,008$ ) que indica pouca concordância entre o POC-CCA e os métodos KK/HTX combinados (LANDIS; KOCH, 1977).

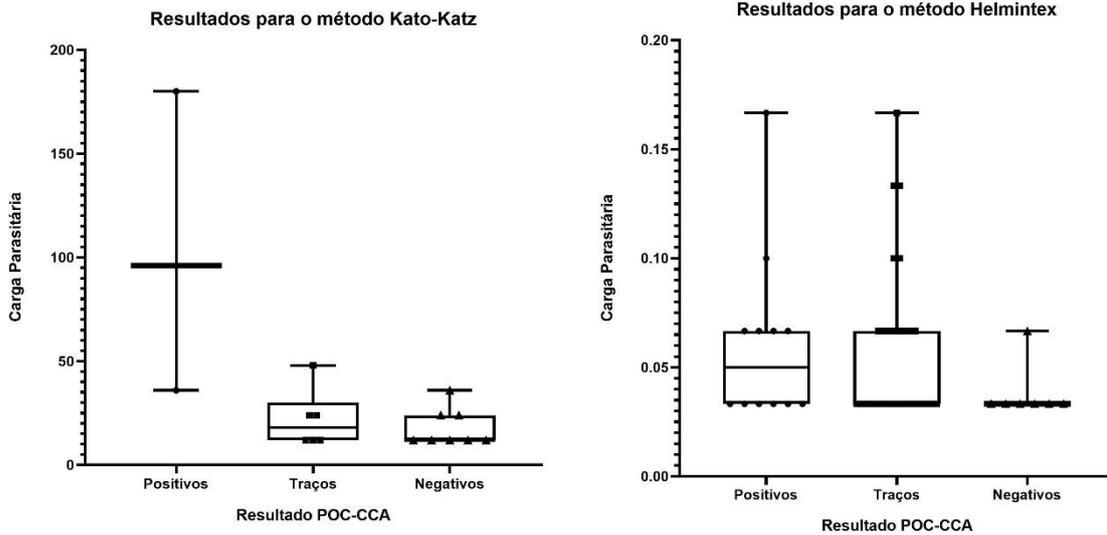
A análise da relação entre as cargas parasitárias determinadas pelos métodos Kato-Katz e Helmintex separados e o método POC-CCA pode ser observada no Gráfico 3, onde os

indivíduos positivos no POC-CCA apresentaram maiores taxas de carga parasitária em relação aos negativos.

**Gráfico 3 -** Relação entre os resultados do POC-CCA e a carga parasitária dos métodos Kato-Katz e Helmintex

### Relação entre os resultados do método POC-CCA e a carga parasitária

- Indivíduos com resultado positivo para o método POC-CCA
- Indivíduos com resultado traço para o método POC-CCA
- ▲ Indivíduos com resultado negativo para o método POC-CCA



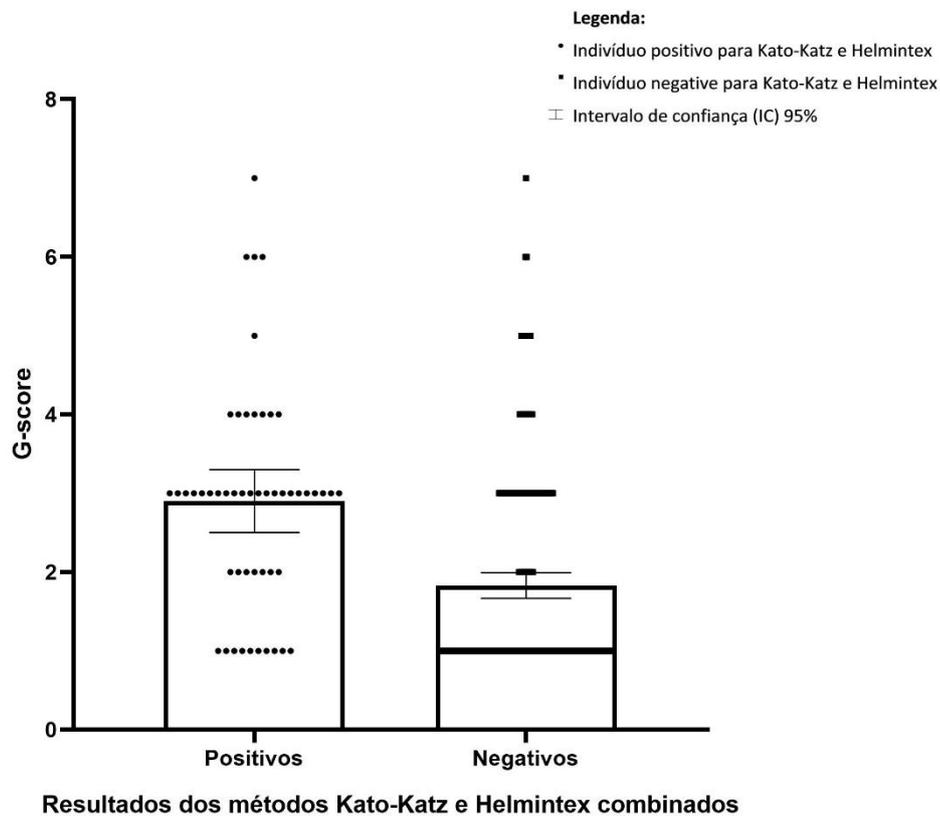
	Kato-Katz			Helmintex		
	Positivo (n= 3)	Traço (n= 6)	Negativo (n= 8)	Positivo (n= 12)	Traço (n= 26)	Negativo (n= 7)
<b>25% Percentil</b>	36	12	12	0,03	0,03	0,03
<b>Média</b>	96	18	12	0,05	0,03	0,03
<b>75% Percentil</b>	180	30	24	0,07	0,07	0,03

**Fonte:** Elaboração da autora

Para avaliar a relação entre os resultados obtidos nos métodos Kato-Katz e Helmintex com o G-score foi construído um gráfico de dispersão contendo a distribuição dos resultados obtidos através utilização dos G-scores nos grupos dos indivíduos positivos e negativos nos métodos parasitológicos, a média e o IC 95% (Gráfico 3).

**Gráfico 4** - Distribuição dos resultados do método POC-CCA utilizando os G-scores em relação aos resultados dos métodos Kato-Katz e Helmintex

**Distribuição dos G-scores em relação aos participantes positivos e negativos nos métodos Kato-Katz e Helmintex**



	G1	G2	G3	G4	G5	G6	G7	G8	G9	G10	Total
<b>Positivos</b>	10	7	22	7	1	3	1	0	0	0	<b>51</b>
<b>Negativos</b>	153	13	48	12	9	2	1	0	0	0	<b>238</b>

**Fonte:** Elaboração da autora

A média da interpretação do resultado do método POC-CCA utilizando os G-scores entre os indivíduos ovo-positivos foi de 2,9 (IC 95%: 2,5 – 3,3) e ovo-negativos de 1,8 (IC 95%: 1,7 – 2). Cerca de 57% (IC 95%: 43% - 69%) dos indivíduos com ovos nas fezes foram classificados como G2 e G3, o que configura um resultado traço. Além disso, 10% (IC 95%: 6% - 14%) dos indivíduos sem ovos nas fezes apresentaram leituras de bandas acima de G4 e 20% (IC 95%: 11% - 32%) dos ovo-positivos apresentaram resultado negativo no POC-CCA.

## 6 DISCUSSÃO

No presente estudo realizamos uma avaliação do método POC-CCA utilizando os métodos Kato-Katz e Helmintex como métodos referência onde demonstrou-se que o POC-CCA não possui uma boa sensibilidade e acurácia a depender da forma de interpretação dos resultados tidos como traço.

A avaliação do desempenho do método POC-CCA foi realizada considerando os resultados traço como positivos e negativos, separadamente. Com o resultado traço como positivo, a sensibilidade do método POC-CCA foi melhor enquanto a especificidade e a acuraria diminuíram, assim como em outros estudos em áreas com diferentes graus de endemicidade (ADRIKO et al., 2014; BEZERRA et al., 2021; LINDHOLZ et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2018; SOUSA et al., 2019). Além disso, o VPP encontrado independente da consideração do traço indica que apenas cerca de 32% – 33% dos indivíduos identificados como positivos pelo método POC-CCA possuem realmente a doença (KAWAMURA, 2002). Estes dados podem estar relacionados a maior chance de inclusão de resultados falso positivos quando o resultado traço é considerado positivo.

Embora os resultados traços sejam tidos como positivos segundo recomendação do fabricante do teste, estudos já discutiram a possibilidade de superestimação da prevalência nestes casos (COLLEY et al., 2020; PERALTA; CAVALCANTI, 2018). (BÄRENBOLD et al., 2018) e demonstraram que quando os traços são considerados como positivos há uma maior variação entre os resultados encontrados pelos métodos Kato-Katz e POC-CCA.

O método POC-CCA apresentou maior número de casos falsos negativos quando os resultados traços são considerados negativos em comparação ao traço positivo. Na literatura não existem evidências sobre possíveis causas para a não identificação correta de indivíduos com ovos nas fezes.

No presente estudo, o desempenho do método POC-CCA encontrado mostrou grande variação de acordo com a consideração dos resultados traço e não conseguiu alcançar os bons parâmetros apresentados em estudos que o avaliaram no continente Africano (ADRIKO et al., 2014; COLLEY et al., 2020; DAWSON et al., 2013; DEMERDASH et al., 2013). Esta diferença pode estar relacionada a utilização de kits produzidos por fabricantes distintos (VIANA et al., 2019) e a variação gênica dos vermes utilizados na produção do teste que pode diferir com os vermes causadores de infecção no Brasil.

O local do presente estudo é considerado como de média prevalência tendo em vista a prevalência encontrada com a combinação dos métodos Kato-Katz e Helmintex. A importância

de identificar a prevalência da área de estudo se dá pela possibilidade de variação nos valores de sensibilidade e especificidade (LEEFLANG; BOSSUYT; IRWIG, 2009). Além disso, a carga parasitária média pelo método Kato-Katz classifica a área também como de baixa intensidade de infecção.

A prevalência encontrada foi significativamente maior do que os últimos dados de positividade disponíveis no DATASUS para a cidade de Itaquara, principalmente para o mesmo ano em que o estudo foi realizado (DATASUS, 2022). Essa diferença nas prevalências pode ter se dado por conta da utilização do método Helmintex nas análises, o que conferiu maior sensibilidade ao diagnóstico permitindo a identificação de mais indivíduos infectados.

Estudos demonstraram que áreas onde a prevalência é menor que 20% a prevalência do POC-CCA pode ser até oito vezes maior do que a do Kato-Katz (KITUR et al., 2016) e isso se deve a maior identificação de indivíduos traço no POC-CCA. A utilização dos resultados traços como positivos identificou uma quantidade significativamente maior de indivíduos positivos quando comparada aos resultados com o traço considerado negativo, o que está de acordo com resultados obtidos em outros estudos (ADRIKO et al., 2014; COLLEY et al., 2013; OLIVEIRA et al., 2018). Neste estudo, quando os resultados traço foram considerados positivos, a prevalência do POC-CCA foi sete vezes maior do que a do Kato-Katz, três vezes maior do que a do Helmintex e duas vezes maior do que os resultados combinados dos métodos Kato-Katz e Helmintex.

Os casos com resultados positivos no POC-CCA que não tiveram ovos visualizados em suas fezes podem ser justificados pela possibilidade de que os ovos não tenham sido eliminados nas fezes no dia da coleta, utilização de partes da amostra que não continham ovos, supressão temporária da produção de ovos por vermes que não foram mortos após tratamento com Praziquantel, infecção causada por vermes de apenas um sexo, menopausa dos vermes do sexo feminino, falta de treinamento dos responsáveis pela leitura do cassete e possibilidade de reações cruzadas pelos fatores confundidores do diagnóstico que podem ser condições como infecção urinária, hematúria, gravidez, diabetes e infecção por geohelmintos (COLLEY; ANDROS; CAMPBELL, 2017).

Além disso, estudos que avaliaram indivíduos negativos no método Kato-Katz e positivos para o POC-CCA em uma área de alta prevalência demonstraram que após rodadas de tratamento com Praziquantel a taxa de positividade diminuiu, o que indica a presença de infecções leves nestes indivíduos que não foram identificadas pelo método Kato-Katz (MWINZI et al., 2015).

De outro modo, (HAGGAG et al., 2019) avaliaram escolares com resultado positivo no método POC-CCA e negativo no Kato-Katz em uma área de baixa prevalência após rodadas de Praziquantel e não foi observada nenhuma alteração consistente nos resultados. Quando a liberação de ovos nas fezes foi avaliada, foi observado que existe uma grande variação dia a dia, principalmente em crianças ou após o tratamento com Praziquantel, o que pode inferir em subestimação de prevalências quando apenas uma amostra é utilizada na avaliação (UTZINGER et al., 2001).

Achados como estes inferem sobre a importância do estabelecimento de critérios que possam facilitar a identificação e diferenciação de indivíduos com infecções leves que estão abaixo do limiar da sensibilidade dos métodos parasitológicos e aqueles falsos positivos provenientes de reações cruzadas.

Neste estudo, quando a prevalência foi estratificada por sexo, foi possível observar que homens tiveram mais resultados positivos pelos métodos Kato-Katz e Helmintex combinados, o que está de acordo com outros estudos (SAITO et al., 1997; SOUSA et al., 2019, 2020). Na estratificação da prevalência e intensidade de infecção por idade não houve diferenças significativas entre os intervalos de idade assim como observado em estudos anteriores (BEZERRA et al., 2021, 2018).

Nos gráficos de *boxplot*, indivíduos com resultados positivos no método POC-CCA apresentaram cargas parasitárias maiores do que aqueles com resultados traços e negativos neste estudo e em estudos anteriores (CASACUBERTA-PARTAL et al., 2019; MWINZI et al., 2015; STOTHARD et al., 2006). Esta relação pode ser justificada pela relação proporcional entre a quantidade de CCA na urina e a intensidade da linha teste (CASACUBERTA-PARTAL et al., 2019; KITTUR et al., 2016) e pela suposição de que a maior quantidade de CCA na urina implicaria em uma maior quantidade de vermes adultos infectando o indivíduo o que aumentaria a carga parasitária observada nos métodos parasitológicos.

No gráfico de dispersão de pontos, os resultados demonstraram que a maioria dos indivíduos com ovos nas fezes tiveram resultados interpretados como traço (G3) e isso justifica a grande diferença entre o desempenho encontrado para o método quando os resultados traços são positivos e negativos. Novos achados indicam que indivíduos com resultados G3 são potencialmente positivos, enquanto o G2 são negativos (CLARK et al., 2022) o que pode solucionar esta questão da consideração do traço e tornar a interpretação dos resultados do POC-CCA em positivos e negativos apenas.

Clark e colaboradores (2022) demonstraram que o método POC-CCA apresenta determinada saturação em situações de baixa intensidades de infecção e que os G-scores

encontrados nestas situações poderiam não ter associação direta com a intensidade de infecção pelo *S. mansoni*. Tais dados podem implicar na justificativa para grande quantidade de resultados traços e negativos encontrados para indivíduos ovo-positivos no presente estudo.

Como limitação do estudo, destacamos que o número amostral mínimo não foi alcançado. Em contrapartida, os indivíduos que possuem resultados para os três métodos utilizados possuem características sociodemográficas e geográficas semelhantes daqueles que aceitaram participar do estudo e dos que não foram incluídos nas análises.

## 7 CONCLUSÕES

O desempenho do método POC-CCA foi inferior ao observado nos estudos conduzidos em países africanos. A sensibilidade do método variou de 80% a 23% e a especificidade de 64% a 90% quando os resultados traços são considerados como positivos e negativos, respectivamente. Além disso, o VPP encontrado foi abaixo do ideal independente do traço considerado como positivo ou negativo.

Foi observado melhor acurácia com o traço negativo, porém a avaliação tomando como referência o índice *Kappa* indicou uma melhor correlação dos métodos parasitológicos com o traço sendo positivo. Cerca de 57% dos indivíduos com ovos nas fezes foram classificados como traço (G2/G3) no POC-CCA, o que justifica a discrepância encontrada nos desempenhos considerando a interpretação do traço.

Com base nos resultados obtidos no presente estudo, não é recomendável a utilização do método POC-CCA para uso no diagnóstico individual e inquéritos epidemiológicos de vigilância em nosso meio. Entretanto, tendo em vista a importância e grande vantagem que os testes rápidos podem oferecer ao diagnóstico da esquistossomose, é necessário que mais estudos sejam conduzidos para sua padronização e validação em nosso meio.

## REFERÊNCIAS

- ADRIKO, M. et al. Evaluation of circulating cathodic antigen (CCA) urine-cassette assay as a survey tool for *Schistosoma mansoni* in different transmission settings within Bugiri District, Uganda. **Acta Tropica**, v. 136, n. 1, p. 50-57, 2014.
- ANDRADE, Z. de A. A patologia da Esquistossomose humana. *In*: CARVALHO, O. S. et al. **Schistosoma mansoni & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008. v. 8. p. 546-568.
- ANDRADE, Z. de A.; SADIGURSKY, M. Immunofluorescence studies of schistosome structures which share determinants with circulating schistosome antigens. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 72, n. 3, p. 316-318, 1978.
- ARÁUJO, N. et al. Suscetibilidade aos agentes quimioterápicos de isolados de *Schistosoma mansoni* oriundos de pacientes tratados com oxamniquine e praziquantel e não curados. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 29, n. 5, p. 467-476, 1996.
- BAHIA. Secretaria da Saúde da Bahia. **Boletim Epidemiológico da Esquistossomose - Bahia, 2019**. Salvador: 2019.
- BÄRENBOLD, O. et al. Estimating sensitivity of the Kato-Katz technique for the diagnosis of *Schistosoma mansoni* and hookworm in relation to infection intensity. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 11, n. 10, p. e0005953, 4 out. 2017.
- BÄRENBOLD, O. et al. Translating preventive chemotherapy prevalence thresholds for *Schistosoma mansoni* from the Kato-Katz technique into the point-of-care circulating cathodic antigen diagnostic test. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 12, 1 dez. 2018.
- BEZERRA, D. D. F. et al. Diagnostic comparison of stool exam and point-of-care circulating cathodic antigen (POC-CCA) test for schistosomiasis mansoni diagnosis in a high endemicity area in northeastern Brazil. **Parasitology**, v. 148, n. 4, p. 420-426, 1 abr. 2021.
- BEZERRA, F. S. M. et al. Evaluating a point-of-care circulating cathodic antigen test (POC-CCA) to detect *Schistosoma mansoni* infections in a low endemic area in north-eastern Brazil. **Acta Tropica**, v. 182, n. July 2017, p. 264-270, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **PORTARIA Nº 1.399, DE 15 DE DEZEMBRO DE 1999**. Brasília-DF: 1999.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigilância da Esquistossomose Mansoni: diretrizes técnicas**. 4<sup>a</sup> ed. Brasília-DF: Ministério da Saúde, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Educação em Saúde para o controle da esquistossomose**. [Brasília-DF]: Ministério da Saúde, 2018.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Esquistossomose: causas, sintomas, tratamento, diagnóstico e prevenção**. Disponível em: <<https://antigo.saude.gov.br/saude-de-a-z/esquistossomose>>. Acesso em: 10 abr. 2021.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância Em Saúde. **Boletim Epidemiológico**. v. 53, n. 43, p. 1–35, 2022.
- BROOKER, S. et al. Rapid assessment of *Schistosoma mansoni*: the validity, applicability and cost-effectiveness of the Lot Quality Assurance Sampling method in Uganda. **Tropical medicine & international health: TM & IH**, v. 10, n. 7, p. 647-658, jul. 2005.

- CALDEIRA, K. et al. Comparison of the Kato-Katz and Helmintex methods for the diagnosis of schistosomiasis in a low-intensity transmission focus in Bandeirantes, Paraná, southern Brazil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 5, p. 690-692, ago. 2012.
- CANDIDO, R. R. F. et al. The affinity of magnetic microspheres for *Schistosoma* eggs. **International Journal for Parasitology**, v. 45, n. 1, p. 43-50, 1 jan. 2015.
- CARNEIRO, T. R. et al. A conventional polymerase chain reaction-based method for the diagnosis of human schistosomiasis in stool samples from individuals in a low-endemicity area. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, n. 8, p. 1037, 2013.
- CARVALHO, S. A. de. et al. Neurotoxicidade do oxamniquine no tratamento da infecção humana pelo *Schistosoma mansoni*. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 27, n. 3, p. 132-142, 1985.
- CARVALHO, O. D. S. et al. Distribuição geográfica dos hospedeiros intermediários do *Schistosoma mansoni* nos estados do Paraná, Minas Gerais, Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Norte, 2012-2014. **Epidemiologia e serviços de saúde: revista do Sistema Unico de Saúde do Brasil**, v. 27, n. 3, p. e2017343, 22 out. 2018.
- CASACUBERTA-PARTAL, M. et al. An innovative and user-friendly scoring system for standardised quantitative interpretation of the urine-based point-of-care strip test (POC-CCA) for the diagnosis of intestinal schistosomiasis: a proof-of-concept study. **Acta Tropica**, v. 199, n. August, p. 105150, 2019.
- CHIENG, B. et al. Comparison of quantitative polymerase chain reaction, Kato-Katz and circulating cathodic antigen rapid test for the diagnosis of *Schistosoma mansoni* infection: A cross-sectional study in Kirinyaga County, Kenya. **Current research in parasitology & vector-borne diseases**, v. 1, p. 100029, 2021.
- CLARK, J. et al. Translating From Egg- to Antigen-Based Indicators for *Schistosoma mansoni* Elimination Targets: A Bayesian Latent Class Analysis Study. **Frontiers in tropical diseases**, v. 3, 2 fev. 2022.
- CLEMENTS, M. N. et al. Latent class analysis to evaluate performance of point-of-care CCA for low-intensity *Schistosoma mansoni* infections in Burundi. **Parasites and Vectors**, v. 11, n. 1, p. 1-13, 2018.
- COELHO, P. M. Z. et al. Improvement of POC-CCA Interpretation by Using Lyophilization of Urine from Patients with *Schistosoma mansoni* Low Worm Burden: Towards an Elimination of Doubts about the Concept of Trace. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 6, 21 jun. 2016.
- COLLEY, D. G. et al. A five-country evaluation of a point-of-care circulating cathodic antigen urine assay for the prevalence of *Schistosoma mansoni*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 88, n. 3, p. 426-432, 2013.
- COLLEY, D. G. et al. Evaluation, Validation, and Recognition of the Point-of-Care Circulating Cathodic Antigen, Urine-Based Assay for Mapping *Schistosoma mansoni* Infections. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, p. 1-8, 2020.
- COLLEY, D. G.; ANDROS, T. S.; CAMPBELL, C. H. Schistosomiasis is more prevalent than previously thought: what does it mean for public health goals, policies, strategies, guidelines and intervention programs? **Infectious Diseases of Poverty**, v. 6, n. 1, 22 mar. 2017.

DATASUS. **Programa de Controle da Esquistossomose - Bahia**. Disponível em: <<http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/deftohtm.exe?sinan/pce/cnv/pceba.def>>. Acesso em: 31 jan. 2022.

DAWSON, E. M. et al. Intestinal schistosomiasis in pre school-aged children of Lake Albert, Uganda: diagnostic accuracy of a rapid test for detection of anti-schistosome antibodies. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 107, n. 10, p. 639-647, 1 out. 2013.

DE JONGE, N. et al. Detection of the schistosome circulating cathodic antigen by enzyme immunoassay using biotinylated monoclonal antibodies 815. **Transactions of the royal society of tropical medicine and hygiene**, v. 84, p. 815-818, 1990.

DEELDER, A. M. et al. Schistosoma mansoni: Demonstration of two circulating antigens in infected hamsters. **Experimental Parasitology**, v. 40, n. 2, p. 189-197, 1 out. 1976.

DEELDER, A. M. et al. Schistosoma mansoni: Characterization of two circulating polysaccharide antigens and the immunological response to these antigens in mouse, hamster, and human infections. **Experimental Parasitology**, v. 50, n. 1, p. 16-32, 1980.

DEELDER, A. M. et al. Sensitive determination of circulating anodic antigen in Schistosoma mansoni infected individuals by an enzyme-linked immunosorbent assay using monoclonal antibodies. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 40, n. 3, p. 268-272, 1989.

DEMERDASH, Z. et al. Monoclonal Antibody-Based Dipstick Assay: A Reliable Field Applicable Technique for Diagnosis of *Schistosoma mansoni* Infection Using Human Serum and Urine Samples. **The Korean Journal of Parasitology**, v. 51, n. 1, p. 93-98, 2013.

DUNN, J. C. et al. The increased sensitivity of qPCR in comparison to Kato-Katz is required for the accurate assessment of the prevalence of soil-transmitted helminth infection in settings that have received multiple rounds of mass drug administration. **Parasites & Vectors** 2020 **13:1**, v. 13, n. 1, p. 1-11, 24 jun. 2020.

ECODIAGNÓSTICA. **Urine CCA (Schisto) ECO Teste-TR.0301C**. Disponível em: <[www.ecodiagnostica.com.br](http://www.ecodiagnostica.com.br)>. Acesso em: 28 jul. 2021.

ENGELS, D.; SINZINKAYO, E.; GRYSEELS, B. Day-to-day egg count fluctuation in Schistosoma mansoni infection and its operational implications. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 54, n. 4, p. 319-324, 1996.

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

FAVERO, V. et al. Optimization of the Helmintex method for schistosomiasis diagnosis. **Experimental parasitology**, v. 177, p. 28-34, 1 jun. 2017.

FAVRE, T. C. et al. Avaliação das ações de controle da esquistossomose 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.

FAVRE, T. C. et al. Reliability of point-of-care circulating cathodic antigen assay for diagnosing schistosomiasis mansoni in urine samples from an endemic area of Brazil after one

year of storage at -20 degrees Celsius. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 55, p. 7, 2022.

FERREIRA, F. T. et al. Sensitivity and specificity of the circulating cathodic antigen rapid urine test in the diagnosis of Schistosomiasis mansoni infection and evaluation of morbidity in a low-endemic area in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 3, p. 358-364, 1 maio 2017.

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

GRAEFF-TEIXEIRA, C. et al. Low specificity of point-of-care circulating cathodic antigen (POCCA) diagnostic test in a non-endemic area for schistosomiasis mansoni in Brazil. **Acta Tropica**, v. 217, p. 105863, 1 maio 2021.

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

HAGGAG, A. A. et al. Multiple praziquantel treatments of schistosoma mansoni egg-negative, cca-positive schoolchildren in a very low endemic setting in Egypt do not consistently alter CCA results. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 100, n. 6, p. 1507-1511, 2019.

IBGE. **Itaquara (BA) | Cidades e Estados | IBGE**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/ba/itaquara.html>>. Acesso em: 6 ago. 2021.

JONES, M.; BALEN, J. Magnetic beads for schistosomiasis diagnosis. **Plos Neglected Tropical Diseases**, v. 1, n. 3, p. e159-e159, 26 dez. 2007.

JONES, M. K. et al. Tracking the fate of iron in early development of human blood flukes. **The International Journal of Biochemistry & Cell Biology**, v. 39, n. 9-3, p. 1646, 2007.

JULIÃO, F. DA S.; SANTANA, S. B. Esquistossomose mansônica: uma questão de saúde e de educação | Revista Velho Chico. **Revista Velho Chico**, p. 239-251, abr. 2021.

KATO, K.; MIURA, M. Comparative examinations. **Japanese Journal of Parasitology**, v. 3, n. 35, 1954.

KATZ, N. Schistosomiasis control in Brazil. **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 93, n. Suppl 1, p. 33-35, 1998.

KATZ, N. Terapêutica Clínica na Esquistossomose Mansoni. Em: **CARVALHO, O. S. et al. Schistosoma mansoni & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008. p. 849-870.

KATZ, N. **Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelmintos**. 22. ed. Belo Horizonte: CPqRR, 2018.

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. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in Schistosomiasis mansoni. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 14, n. 6, p. 397-400, 1972.

- KAWAMURA, T. Interpretação de um teste sob a visão epidemiológica: eficiência de um teste. **Arquivos Brasileiros de Cardiologia**, v. 79, n. 4, p. 437- 441, out. 2002.
- KELSOE, G. H.; WELLER, T. H. Immunodiagnosis of infection with *Schistosoma mansoni*: enzyme-linked immunosorbent assay for detection of antibody to circulating antigen. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 75, n. 11, p. 5715-5717, 1978.
- KITTUR, N. et al. Comparison of *Schistosoma mansoni* Prevalence and Intensity of Infection, as Determined by the Circulating Cathodic Antigen Urine Assay or by the Kato-Katz Fecal Assay: A Systematic Review. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 94, n. 3, p. 605, 1 mar. 2016.
- KONGS, A. et al. The unreliability of the Kato-Katz technique limits its usefulness for evaluating *S. mansoni* infections. **Tropical Medicine & International Health**, v. 6, n. 3, p. 163-169, 1 mar. 2001.
- LAMBERTON, P. H. L. et al. Sensitivity and Specificity of Multiple Kato-Katz Thick Smears and a Circulating Cathodic Antigen Test for *Schistosoma mansoni* Diagnosis Pre- and Post-repeated-Praziquantel Treatment. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 9, 2014.
- LANDIS, J. R.; KOCH, G. G. The Measurement of Observer Agreement for Categorical Data. **Biometrics**, v. 33, n. 1, p. 159, mar. 1977.
- LEEFLANG, M. M. G.; BOSSUYT, P. M. M.; IRWIG, L. Diagnostic test accuracy may vary with prevalence: implications for evidence-based diagnosis. **Journal of Clinical Epidemiology**, v. 62, n. 1, p. 5-12, 1 jan. 2009.
- LEGESSE, M.; ERKO, B. Field-based evaluation of a reagent strip test for diagnosis of *Schistosoma mansoni* by detecting circulating cathodic antigen in urine before and after chemotherapy. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 101, n. 7, p. 668-673, jul. 2007.
- LENZI, H. L. et al. Migração e desenvolvimento de *Schistosoma mansoni* no hospedeiro definitivo. In: **CARVALHO, O. S. et al. Schistosoma mansoni & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008. p. 1124.
- LINDHOLZ, C. et al. Study of diagnostic accuracy of Helmintex, 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. e0006274–e0006274, 8 mar. 2018.
- MAGALHÃES, F. DO C. et al. Accuracy of real-time polymerase chain reaction to detect *Schistosoma mansoni* – infected individuals from an endemic area with low parasite loads. **Parasitology**, v. 147, n. 10, p. 1140–1148, 1 set. 2020.
- MARKWALTER, C. F. et al. Inorganic Complexes and Metal-Based Nanomaterials for Infectious Disease Diagnostics. **Chemical Reviews**, v. 119, p. 1456-1518, 2018.
- MELLO, A. L.; COELHO, P. M. Z. **Schistosoma mansoni e a doença**. In: NEVES, D. P. et al. *Parasitologia Humana*. 11. ed. São Paulo: Atheneu, 2005. p. 193-212.
- MWINZI, P. N. M. et al. Additional Evaluation of the Point-of-Contact Circulating Cathodic Antigen Assay for *Schistosoma mansoni* Infection. **Frontiers in Public Health**, v. 3, n. March, p. 1–8, 2015.

- NOVAES, M. R. C. G.; DE SOUZA, J. P.; DE ARAÚJO, H. C. Síntese do anti-helmíntico praziquantel, a partir da glicina. **Química Nova**, v. 22, n. 1, p. 5-10, jan. 1999.
- OKOYO, C. et al. Comparing the performance of circulating cathodic antigen and Kato-Katz techniques in evaluating *Schistosoma mansoni* infection in areas with low prevalence in selected counties of Kenya: A cross-sectional study. **BMC Public Health**, v. 18, n. 1, 11 abr. 2018.
- OLIVEIRA, W. J. et al. Evaluation of diagnostic methods for the detection of intestinal schistosomiasis in endemic areas with low parasite loads: Saline gradient, Helmintex, Kato-Katz and rapid urine test. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 2, p. e0006232, 2018.
- PELLON, A.B.; TEIXEIRA, I. **Distribuição da Esquistossomose Mansônica no Brasil**. Rio de Janeiro: Divisão de Organização, 1950.
- PERALTA, J. M.; CAVALCANTI, M. G. Is POC-CCA a truly reliable test for schistosomiasis diagnosis in low endemic areas? The trace results controversy. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 11, 1 nov. 2018.
- PINHEIRO, M. C. C. et al. The combination of three faecal parasitological methods to improve the diagnosis of schistosomiasis mansoni in a low endemic setting in the state of Ceará, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 7, p. 873-876, nov. 2012.
- PRATA, A. Comemoração do centenário da descoberta do *Schistosoma mansoni* no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 6, p. 689-691, nov. 2008.
- RABELLO, A. et al. Diagnóstico Parasitológico, Imunológico e Molecular da Esquistossomose Mansoni. Em: **CARVALHO, O. S. et al. Schistosoma mansoni & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008. p. 895-925.
- REIS, E. A. G. et al. Biochemical and immunologic predictors of efficacy of treatment or reinfection risk for *Schistosoma mansoni*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 75, n. 5, p. 904-909, 2006.
- RICHARDS, F. O. et al. Integration of mass drug administration programmes in Nigeria: The challenge of schistosomiasis. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 84, n. 8, p. 673676, 2006.
- RITCHIE, L. S. An ether sedimentation technique for routine stool examinations. **Bulletin of the United States Army Medical Department**, v. 8, n. 4, 1948.
- SAITO, E. Y. et al. Estudo da Esquistossomose Mansônica em uma área endêmica - Itaquara/BA. **Sociedade Brasileira de Parasitologia**, v. 15, n. p.102-145, 1997.
- SAMBOON, L. L. Descriptions of some New Species of Animal Parasites. **Proceedings of the Zoological Society of London**, v. 77, n. 2, p. 282-283, 21 ago. 1907.
- SANNEH, B. et al. Field evaluation of a schistosome circulating cathodic antigen rapid test kit at point-of-care for mapping of schistosomiasis endemic districts in The Gambia. **PLoS ONE**, v. 12, n. 8, p. 1-10, 2017.
- SILVA, J. R. M.; NEVES, R. H.; GOMES, D. C. Filogenia, co-evolução, aspectos morfológicos e biológicos das diferentes fases de desenvolvimento do *Schistosoma mansoni*. In: **CARVALHO, O. S. et al. Schistosoma mansoni & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. Rio de Janeiro: Editora FIOCRUZ, 2008. p. 43-84.

- SIQUEIRA, L. M. V. et al. Performance of POC-CCA® in diagnosis of schistosomiasis mansoni in individuals with low parasite burden. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 3, p. 341-347, jun. 2016.
- SOUSA, S. R. M. DE et al. Concordance of the point-of-care circulating cathodic antigen test for the diagnosis of intestinal schistosomiasis in a low endemicity area. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 7, n. 1, p. 1-9, 30 maio 2019.
- SOUSA, S. R. M. DE et al. The use of the circulating cathodic antigen (CCA) urine cassette assay for the diagnosis and assessment of cure of *Schistosoma mansoni* infections in an endemic area of the Amazon region. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, p. 1-7, 2020.
- SOUSA-FIGUEIREDO, J. C. et al. The Urine Circulating Cathodic Antigen (CCA) Dipstick: A Valid Substitute for Microscopy for Mapping and Point-Of-Care Diagnosis of Intestinal Schistosomiasis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 7, n. 1, 2013.
- SOUZA, R. P. DE et al. Criteria for identification of *Schistosoma mansoni* eggs in faecal sediments prepared with the Helmintex method and stained by ninhydrin. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 114, n. 4, p. 1-3, 1 abr. 2019.
- STOTHARD, J. R. et al. Use of circulating cathodic antigen (CCA) dipsticks for detection of intestinal and urinary schistosomiasis. **Acta Tropica**, v. 97, n. 2, p. 219-228, 2006.
- TEIXEIRA, C. F. et al. Detection of *Schistosoma mansoni* Eggs in Feces through their Interaction with Paramagnetic Beads in a Magnetic Field. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 1, n. 2, p. e73, nov. 2007.
- TELES, H. M. S. et al. The efficiency of the examination of compressed fecal samples for *Schistosoma mansoni* eggs. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 4, p. 503-507, 2003.
- UTZINGER, J. et al. Relative contribution of day-to-day and intra-specimen variation in faecal egg counts of *Schistosoma mansoni* before and after treatment with praziquantel. **Parasitology**, v. 122, n. Pt 5, p. 537-544, 2001.
- VAN DAM, G. J. et al. Diagnosis of Schistosomiasis by Reagent Strip Test for Detection of Circulating Cathodic Antigen. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, n. 12, p. 5458, dez. 2004.
- VAN'T WOUT, A. B. et al. Schistosome circulating anodic antigen in serum of individuals infected with *Schistosoma japonicum* from the Philippines before and after chemotherapy with praziquantel. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 86, n. 4, p. 410-413, 1992.
- VIANA, A. G. et al. Discrepancy between batches and impact on the sensitivity of point-of-care circulating cathodic antigen tests for *Schistosoma mansoni* infection. **Acta Tropica**, v. 197, n. April, p. 105049, 2019.
- VITORINO, R. R. et al. Esquistossomose mansônica: diagnóstico, tratamento, epidemiologia, profilaxia e controle. **Rev Bras Clin Med. São Paulo**, v. 10, n. 1, p. 39-45, 2012.
- WEERAKOON, K. G. A. D. et al. Advances in the Diagnosis of Human Schistosomiasis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 28, n. 4, p. 939, 29 jul. 2015.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Bench Aids for the diagnosis of intestinal parasites.** [s.l.] World Health Organization, 1994.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Schistosomiasis: progress report 2001 - 2011, strategic plan 2012 - 2020.** Geneva: 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Bench aids for the diagnosis of intestinal parasites.** Geneva: World Health Organization, 2019.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Schistosomiasis.** Disponível em: <<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>>. Acesso em: 26 mar. 2022a.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **WHO GUIDELINE on control and elimination of human schistosomiasis.** Geneva: World Health Organization, 2022b. Disponível em: <<https://www.who.int/publications/i/item/9789240041608>>. Acesso em: 5 abr. 2022.

ZANARDI, V. S. et al. Prevalence of Infection of Biomphalaria glabrata by Schistosoma mansoni and the risk of urban Schistosomiasis mansoni in Salvador, Bahia, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 52, n. 5, p. 9, 2019.

## Apêndice A - Formulário de dados epidemiológicos utilizado na coleta de dados

*Confidential*

Validação de teste diagnóstico de urina POC-CCA para detecção de esquistossomose em área de baixa endemicidade (Schisto POC-CCA 2019; ID -)  
Page 1 of 9

### Inquérito Epidemiológico

ID Participante \_\_\_\_\_

Realizou inquérito epidemiológico?

- 1 - Sim  
 2 - Não

#### 1 DADOS DEMOGRÁFICOS

Cor da pele

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

Naturalidade

- 1 - Itaquara-BA  
 2 - Outro município

Se natural de outro município, qual?

\_\_\_\_\_  
(Município-UF)

Tempo de residência em Itaquara (anos)

\_\_\_\_\_

Morou 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 nos últimos 12 meses?

- 0 - Nenhuma  
 1 - 1 - 3  
 2 - 4 - 10  
 3 - > 11  
 9 - NSI/A

Teve contato com corpos d'água (rio, lagos, cachoeiras, etc) no período da viagem?

- 1 - Sim  
 2 - Não  
 9 - NSI/A

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)

Confidential

Page 2 of 9

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

Alguma vez defecou ao ar livre?  1 - Sim  
 2 - Não  
 9 - NSI

### 3 CONTATO COM CORPOS D'ÁGUA EM ITAQUARA - Ponto 1

Contato com a RIO CASCA (Atrás R. Tanque) - Ponto 1  1 - Sim  
 2 - Não  
 9 - NSI

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

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

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

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

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

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

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

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

Confidential

Page 3 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

Contato com água CÔRREGO DA BAITINGA - 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

Confidential

Page 4 of 9

---

 Se pega, por que? - Ponto 2
 

---



---

 Realiza outras atividades? - Ponto 2

- 1 - Sim  
 2 - Não  
 9 - NSI
- 

 Quais? - Ponto 2
 

---

**Ponto 3**


---

 Contato com água RIO CASCA (Atrás da Praça do Axé) - 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

Confidential

Page 5 of 9

---

 Se pega, por que? - Ponto 3
 

---



---

 Realiza outras atividades? - Ponto 3

- 1 - Sim  
 2 - Não  
 9 - NSI
- 

 Quais? - Ponto 3
 

---

**Ponto 4**


---

 Contato com RIO CASCA (Sítio de Sr. Argolo/R. das Pedrinhas) - 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 6 of 9

---

 Se pega, por que? - Ponto 4
 

---



---

 Realiza outras atividades? - Ponto 4

- 1 - Sim  
 2 - Não  
 9 - NSI
- 

 Quais? - Ponto 4
 

---

**Ponto 5**


---

 Contato com os TANQUES DO UMBUZEIRO ou TRATOR - 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/nada/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

Confidential

Page 7 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

Confidential

Page 8 of 9

---

 Se pega, por que? - Outro ponto
 

---



---

 Realiza outras atividades? - Outro ponto

- 1 - Sim  
 2 - Não  
 9 - NSI
- 

 Quais? - Outro ponto
 

---

### ANTECEDENTES MÉDICOS

---

 Tem plano de saúde

- 1 - Sim  
 2 - Não
- 

Você foi hospitalizado nos últimos 6 meses?

- 1 - Sim  
 2 - Não
- 

Se afirmativo, esteve internado em UTI?

- 1 - Sim  
 2 - Não

### 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
- 

Sangue nas fezes?

- 1 - Sim  
 2 - Não  
 9 - NSI
- 

Vômito com sangue?

- 1 - Sim  
 2 - Não  
 9 - NSI

Confidential

Page 9 of 9

---

Inchaço abdominal?  1 - Sim  
 2 - Não  
 9 - NSI

**USO DE ANTIBIOTICO**

---

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?

---