

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ
INSTITUTO AGGEU MAGALHÃES
Doutorado em Biociências e Biotecnologia em Saúde

Israel Gomes de Amorim Santos

**EPIDEMIOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI EM ÁREA DE
BAIXA PREVALÊNCIA DE ALAGOAS**

RECIFE

2020

Israel Gomes de Amorim Santos

**EPIDEMIOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI EM ÁREA DE BAIXA
PREVALÊNCIA DE ALAGOAS**

Tese apresentada ao Doutorado em
Biotecnologia e Biotecnologia em Saúde do
Instituto Aggeu Magalhães, Fundação
Oswaldo Cruz como parte dos requisitos
para a obtenção do grau de doutor em
Ciências.

Orientador: Dr. Fábio André Brayner dos Santos

Coorientador: Dr. Luiz Carlos Alves

Recife

2020

Catálogo na fonte: Biblioteca do Instituto Aggeu Magalhães

S237e Santos, Israel Gomes de Amorim.

Epidemiologia da esquistossomose mansoni em área de baixa prevalência de Alagoas /Israel Gomes de Amorim Santos. – Recife: [s.n.], 2020.

146 p.:il.; 30 cm.

Tese (Doutorado em Biociência e Biotecnologia em Saúde) – Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2020.

Orientador: Fábio André Brayner dos Santos; coorientador: Luiz Carlos Alves.

1. Esquistossomose mansoni - epidemiologia. 2. Doenças Negligenciadas. 3. Doenças Parasitárias. 4. Schistosoma mansoni. 5. Estudos transversais. 6. Análise Espacial. 7. Brasil. I. Santos, Fábio André Brayner dos. II. Alves, Luiz Carlos. III. Título.

CDU 578

Israel Gomes de Amorim Santos

**EPIDEMIOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE MANSONI EM ÁREA DE BAIXA
PREVALÊNCIA DE ALAGOAS**

Tese apresentada ao Doutorado em Biociências e Biotecnologia em Saúde do Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz como parte dos requisitos para a obtenção do grau de doutor em Ciências.

Data de aprovação: 11 de setembro de 2020.

Banca Examinadora

Dr. Fábio André Brayner dos Santos

Instituto Aggeu Magalhães/Fundação Oswaldo Cruz

Dra. Sheilla Andrade de Oliveira

Instituto Aggeu Magalhães/Fundação Oswaldo Cruz

Dr. Ana Paula Sampaio Feitosa

Instituto Aggeu Magalhães/Fundação Oswaldo Cruz

Dra. Virgínia Maria Barros de Lorena

Instituto Aggeu Magalhães/Fundação Oswaldo Cruz

Dr. Sílvio Santana Dolabella

Universidade Federal de Sergipe

Dedico este trabalho a minha família que sempre me apoiou nos momentos bons e ruins, e sempre me permitiram crescer, ao mesmo tempo em que vibravam comigo a cada vitória.

AGRADECIMENTOS

Agradeço primeiramente à Deus por ter me dado a oportunidade de conhecer as belezas e imensidão por ele criada.

Ao meu orientador Dr. Fábio André Brayner dos Santos por ter me acolhido e me acompanhado nessa jornada de 4 anos em busca desse título. Muito obrigado pela parceria, paciência e companheirismo.

Ao meu coorientador Dr. Luiz Carlos Alves com quem conversei pela primeira vez sobre a possibilidade de orientação, em 2016 na cidade de Arapiraca/AL, e que de pronto acenou positivamente. Por sua causa estou hoje escrevendo essas linhas de agradecimento. Muito obrigado!

Aos colegas do Laboratório Rubens Emanuel Tavares Rocha e Nairomberg Cavalcanti Portela Júnior pelo treinamento em diversas técnicas em malacologia.

À Dr^a. Constança Simões Barbosa por ter oportunizado o aprendizado que obtive no Serviço de Referência em Esquistossomose do IAM.

Aos técnicos do Serviço de Referência em Esquistossomose Barnabé José Tabosa e Fernando José Gonçalves pela paciência e destreza na comunicação e conhecimento técnico em malacologia e parasitologia.

Ao meu amigo Tiago Pinheiro Vaz de Carvalho pela mediação com a Dra. Constança.

Aos meus queridos alunos do Laboratório de Parasitologia Humana e Malacologia da UNEAL por tudo que vocês representaram nessa minha caminhada no doutorado. Preciso ressaltar que sem vocês eu não conseguiria estar escrevendo essas linhas nesse momento. Preciso registrar vocês nessa página para nunca os esquecer: Dharliton S. Gomes, Rosália Elen S. Ramos, Letícia P. Bezerra, Laryssa O. Silva, Tatyane M. Cirilo, João Paulo V. Machado, Pedro D. Lima, Sheilla da C. Gomes, Martha Rejane S. Bispo, Mikaelly Maria V.

de Carvalho, Ivisson A. Damasceno, Glória Isabel L. da Silva e Vitória Jordana B. Alencar.
Muito Obrigado, de todo o meu coração!

À Fundação de Amparo à Pesquisa de Alagoas (FAPEAL) e ao Ministério da Saúde pelo suporte financeiro para que eu pudesse realizar o estudo e contribuir com o Programa de Pesquisa para o SUS – PPSUS.

Ao reitor da UNEAL Prof. Dr. Odilon Máximo de Moraes e ao diretor do Campus II Prof. Me. Edmilson Genuíno Santos Júnior pelo apoio na reforma e ampliação do Laboratório de Parasitologia Humana e Malacologia.

A todos os amigos que torceram por esse momento.

À minha mãe Maria do Carmo de Amorim e ao meu pai José Gomes dos Santos, por ter me dado o maior de todos os bens, OPORTUNIDADE DE ESTUDAR. Gratidão, essa palavra tão grande de significado, ainda é pequena para que eu expresse o quanto sou feliz e agradecido pela vida que me deram e os aprendizados que me proporcionaram. Mil vidas serão poucas para agradecê-los. **MUITO OBRIGADO POR TUDO!**

Aos meus irmãos pelo apoio dado.

Aos meus filhos Fernando Gabriel S. de Amorim Santos e João Guilherme S. de Amorim Santos por ter me dado mais uma razão para continuar e crescer. Tudo isso é por vocês e para vocês. **Amo demais os dois!**

À minha esposa Janadí da C. Silva que me apoiou desde o início, que viveu comigo as angústias, as insônias, as incertezas, as alegrias das conquistas no percurso do doutoramento. Obrigado por ter entendido a minha ausência mesmo estando presente. Obrigado por ter segurado as pontas com os meninos quando eu não pude ajudar. Obrigado por ter sido a minha base e sustentação. Hoje eu entendo perfeitamente quando dizem que por trás de um grande homem há sempre uma grande mulher. Você não é grande, é gigante! Muito Obrigado! **Te amo demais!**

“Talvez não tenha conseguido fazer o melhor, mas lutei para que o melhor fosse feito. Não sou o que deveria ser, mas Graças a Deus, não sou o que era antes”.

(Marthin Luther King)

RESUMO

SANTOS, Israel Gomes de Amorim. **Epidemiologia da esquistossomose mansoni em área de baixa prevalência de Alagoas**. 2020. Tese (Doutorado em Biociência e Biotecnologia em Saúde) – Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2020.

O *Schistosoma mansoni* é responsável pela infecção de 1,5 milhão de pessoas no Brasil, sendo a região Nordeste a que apresenta as maiores prevalências para a esquistossomose. Na região, Alagoas é um dos estados mais afetados, com 70 municípios dos endêmicos para a doença e elevadas taxas de casos positivos, hospitalização e mortalidade. Assim, o objetivo do estudo foi analisar aspectos epidemiológicos da esquistossomose mansoni na área endêmica do estado de Alagoas. Os dados foram coletados no Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose, além da análise espacial e estudo transversal por meio de inquérito parasitológico (casos humanos) e malacológico (vetores). Os dados são apresentados em artigos científicos. A análise espacial mostrou que em Alagoas sete municípios precisam de medidas imediatas de intervenção e controle do agravo. No inquérito parasitológico, os dados mostram um novo perfil da doença, representado por uma grande proporção de infecções na zona urbana, ausência de vetores infectados e com alguns fatores de risco clássicos não associados à infecção. No inquérito malacológico, demonstrou-se a presença de *Biomphalaria glabrata* e *Biomphalaria straminea* em açúdes e lagoas da região, além da importância destas coleções hídricas na manutenção e sobrevivência dos caramujos, dada a quantidade de ambientes aquáticos desse tipo e de abrigarem a maioria dos *Biomphalaria* coletados. O estudo também mostrou que a ampliação do número de lâminas de Kato-Katz analisadas aumenta a sensibilidade do método o que seria uma alternativa para a otimização das atividades e resultados do Programa de Controle da Esquistossomose. Por fim, o estudo ressalta a importância de trabalhos como este no entendimento da epidemiologia da esquistossomose nas áreas endêmicas e da manutenção da doença nas agendas prioritárias de saúde, visando sempre a melhoria da qualidade de vida das pessoas vivendo com a doença ou sob risco de infecção.

Palavras-chaves: Saúde Pública. Doenças Negligenciadas. Doenças Parasitárias. *Schistosoma mansoni*. Estudos Seccionais. Análise Espacial.

ABSTRACT

SANTOS, Israel Gomes de Amorim. **Epidemiology of schistosomiasis mansoni in low prevalence area from Alagoas**. 2020. Thesis (Doctorate in Bioscience and Biotechnology for Health) – Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, 2020.

Schistosoma mansoni is responsible for the infection of 1.5 million people in Brazil, with the Northeast region having the highest prevalence for schistosomiasis. In the region, Alagoas is one of the most affected states, with 70 municipalities of those endemic for the disease and high rates of positive cases, hospitalization, and mortality. Thus, the objective of the study was to analyze epidemiological aspects of schistosomiasis mansoni in the endemic area of the state of Alagoas. Data were collected in the Information System of the Schistosomiasis Surveillance and Control Program, in addition to spatial analysis and cross-sectional study through parasitological (human cases) and malacological (vectors) surveys. The data are presented in scientific articles. The spatial analysis showed that in Alagoas seven municipalities need immediate intervention and control measures. In the parasitological survey, the data show a new profile of the disease, represented by a large proportion of infections in the urban area, absence of infected vectors and with some classic risk factors not associated with infection. In the malacological survey, the presence of *Biomphalaria glabrata* and *Biomphalaria straminea* was demonstrated in reservoir and ponds in the region, in addition to the importance of these water collections in the maintenance and survival of snails, given the amount of aquatic environments of this type and housing most of the *Biomphalaria* collected. The study also showed that increasing the number of Kato-Katz blades analyzed increases the sensitivity of the method, which would be an alternative for the optimization of the activities and results of the Schistosomiasis Control Program. Finally, the study highlights the importance of studies like this in understanding the epidemiology of schistosomiasis in endemic areas and maintaining the disease in the priority health agendas, always aiming at improving the quality of life of people living with the disease or at risk of infection.

Keywords: Public Health. Neglected Diseases. Parasitic Diseases. *Schistosoma mansoni*. Cross-Sectional Studies. Spatial Analysis.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 – Distribuição mundial das esquistossomoses	16
Figura 2 – Posição taxonômica <i>Schistosoma mansoni</i>	17
Figura 3 – Ciclo biológico do <i>Schistosoma mansoni</i>	21
Figura 4 - Distribuição geográfica de <i>B. glabrata</i> (A), <i>B. straminea</i> (B) e <i>B. tenagophila</i> (C) no Brasil	24
Figura 5 – Expansão da esquistossomose mansoni no Brasil desde a introdução do <i>S. mansoni</i> no país em estados da região Nordeste	27
Quadro 1 – Descrição das formas evolutivas do <i>Schistosoma mansoni</i>	19
Quadro 2 - Estratégias de controle da esquistossomose adotadas por diferentes países até o ano de 2013	35
Quadro 3 – Classificação das áreas endêmicas para esquistossomose, no mundo, e medidas de controle recomendadas pela Organização Mundial da Saúde	41

SUMÁRIO

1 INTRODUÇÃO.....	13
2 REFERENCIAL TEÓRICO CONCEITUAL.....	15
2.1 As esquistossomoses no contexto da saúde pública mundial.....	15
2.2 <i>Schistosoma mansoni</i> e a esquistossomose mansoni.....	17
2.2.1 O parasito.....	17
2.2.2 Formas evolutivas.....	18
2.2.3 Ciclo de vida.....	20
2.2.4 Patogenia, sintomas e tratamento da esquistossomose.....	21
2.3 Hospedeiros intermediários do <i>S. mansoni</i> no Brasil.....	23
2.3.1 Distribuição geográfica dos hospedeiros intermediários e fatores envolvidos na relação parasito-hospedeiro.....	24
2.4 Aspectos epidemiológicos da esquistossomose mansoni.....	26
2.4.1 <i>S. mansoni</i> e esquistossomose no Brasil.....	26
2.4.2 Esquistossomose no estado de Alagoas.....	29
2.4.3 Abordagem espacial empregada no estudo da esquistossomose mansoni.....	30
2.5 Medidas de intervenção e controle da esquistossomose no contexto de eliminação do agravo enquanto problema de saúde pública.....	33
2.6 Programa de controle da esquistossomose no Brasil.....	38
2.7 Métodos de diagnósticos empregados na identificação de infecção em seres humanos e hospedeiros intermediários do <i>S. mansoni</i>.....	40
2.7.1 Desempenho dos métodos diagnósticos na infecção pelo <i>S. mansoni</i> em humanos e nos caramujos vetores do parasito.....	42
3 OBJETIVOS GERAL.....	46
3.1 Objetivo Específicos.....	46
4 ARTIGOS	47
4.1 Artigo 1 - Analysis and spatial distribution of schistosomiasis mansoni in a historically endemic area of northeastern Brazil.....	48
4.2 Artigo 2 -New epidemiological profile of schistosomiasis mansoni from an area of low prevalence in Brazil.....	60
4.3 Artigo 3 - Malacological survey in an area of low prevalence for schistosomiasis mansoni in northeastern Brazil.....	79

4.4 Artigo 4 - Aspectos relacionados com a positividade para a esquistossomose: estudo transversal em área de baixa prevalência do estado de Alagoas, Brasil, 2020.....	95
5 CONCLUSÃO.....	117
REFERÊNCIAS.....	119
APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA MAIORES DE 18 ANOS.....	129
APÊNDICE B – TERMO DE ASSENTAMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE 4 A 12 ANOS.....	131
APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTAMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE 13 A 17 ANOS.....	133
APÊNDICE D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA OS RESPONSÁVEIS DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES.....	135
APÊNDICE E – QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PARTICIPANTES DO ESTUDO.....	138

1 INTRODUÇÃO

As esquistossomoses são doenças parasitárias causadas por vermes trematódeos do gênero *Schistosoma*. As espécies do gênero são responsáveis por cerca de 240 milhões de infecções humanas em todo mundo, considerando-se apenas as lesões no curso da infecção, mas estima-se que 440 milhões de pessoas vivam com a doença e/ou sequelados com ou sem incapacitação devido a infecção pelos vermes. Além disso, nos países em que a parasitose é endêmica 229,2 milhões de indivíduos, sendo 124,4 milhões de crianças em idade escolar e 104,8 milhões de adultos, são elegíveis para a quimioprofilaxia preventiva pelo praziquantel (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018a, 2018b).

No Brasil, a única espécie de parasito do gênero *Schistosoma* presente no território é o *Schistosoma mansoni*. Estes vermes são responsáveis pela esquistossomose mansoni, doença que pode se manifestar com comprometimento intestinal, hepático e esplênico, em sua forma clássica; e medular, ovariana, testicular, dérmica, entre tantas outras possibilidades nas formas ectópicas do agravo. Se não houver tratamento do indivíduo com esquistossomose mansoni, a doença pode cursar com sério comprometimento do paciente e essa condição culminar no óbito deste indivíduo (GOMES et al., 2016; McMANUS et al., 2020; MELO; COELHO, 2016).

Para que o *S. mansoni* consiga completar seu biológico é necessária uma fase de desenvolvimento em caramujos dulcícolas do gênero *Biomphalaria*; entre as onze espécies e uma subespécie destes caramujos reconhecidas no Brasil, apenas três delas são consideradas hospedeiras naturais e, portanto, transmissoras do parasito. As três espécies são: *Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria straminea* e *Biomphalaria tenagophila*, sendo esta a ordem de competência vetorial destas espécies de caramujos na transmissão do *S. mansoni* (FAVRE; PIERI; BARBOSA, 2017).

Devido à presença de pelo menos uma espécie vetora do parasito em todas as regiões brasileiras e pela carga da doença no país, a esquistossomose é considerada uma doença de grande importância para a saúde pública do Brasil. Nesse sentido, diversas foram as campanhas sanitárias para o controle e erradicação do agravo no país. Para conter a doença foi criado na década de 70 o Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE), renomeado posteriormente para Programa de Controle da Esquistossomose (PCE). Esse programa foi, na década de 1990 após a criação do Sistema Único de Saúde, descentralizado para os estados e municípios endêmicos, onde estes assumiram o papel de gestores e

executores do programa no nível de suas jurisdições (BARBOSA et al., 2008; BRASIL, 2014).

Atualmente, em um contexto geral, o país apresenta um cenário de baixa endemicidade da doença (KATZ, 2018). Nesse contexto, o método de diagnóstico preconizado pela Organização Mundial da Saúde e pelo Ministério da Saúde do Brasil, o Kato-Katz, teve a sua sensibilidade na detecção da infecção em seres humanos comprometida. Da mesma forma, o método de fotoestimulação artificial e o de esmagamento entre placas de vidro, empregados no diagnóstico da infecção das espécies de *Biomphalaria* pelo *S. mansoni*, não mostra mais uma boa sensibilidade para essa finalidade (ENK et al., 2008; FARGHALY et al., 2016; SILVA-MORAES et al., 2019).

Diante da problemática do uso dos métodos clássicos no diagnóstico da infecção de seres humanos e caramujos vetores do *S. mansoni* no Brasil, diversos estudos foram realizados visando a otimização desses métodos, mostrando que o aumento do número de lâminas de Kato-Katz analisadas, em média seis lâminas por indivíduos, seria uma alternativa para a baixa sensibilidade que o método apresenta, assim como o emprego da abordagem molecular no diagnóstico da infecção dos caramujos pelo parasito (ENK et al., 2008; FARGHALY et al., 2016; SILVA-MORAES et al., 2019). Esses estudos mostram a relevância de se repensar as diretrizes de controle e erradicação do agravo no país e que os inquéritos coparassitológicos são importantes para o entendimento da dinâmica do agravo no contexto de baixa endemicidade e na formulação de hipóteses para que os serviços de saúde possam melhor se adequarem a essa nova realidade provendo melhor assistência ao paciente, incluindo o diagnóstico precoce e o tratamento oportuno.

Dessa forma, considerando que a região Nordeste do país e o estado de Alagoas são historicamente endêmicos para a esquistossomose mansoni, desde a chegada do agravo no Brasil na época da escravidão (CONCEIÇÃO; COURA, 2012; NEIVA, 1947); que o último inquérito nacional indicou o país com status de baixa endemicidade (KATZ, 2018), que os métodos clássicos de diagnóstico de humanos e caramujos não apresentam boa sensibilidade (SILVA-MORAES et al., 2019; ZANARDI et al., 2019) e que as atividades de malacologia são consideradas facultativas dentro das ações das equipes municipais do PCE (BRASIL, 2014), o presente estudo teve como objetivo analisar a epidemiologia da esquistossomose mansoni em uma área de baixa prevalência do estado de Alagoas.

2 REFERENCIAL TEÓRICO CONCEITUAL

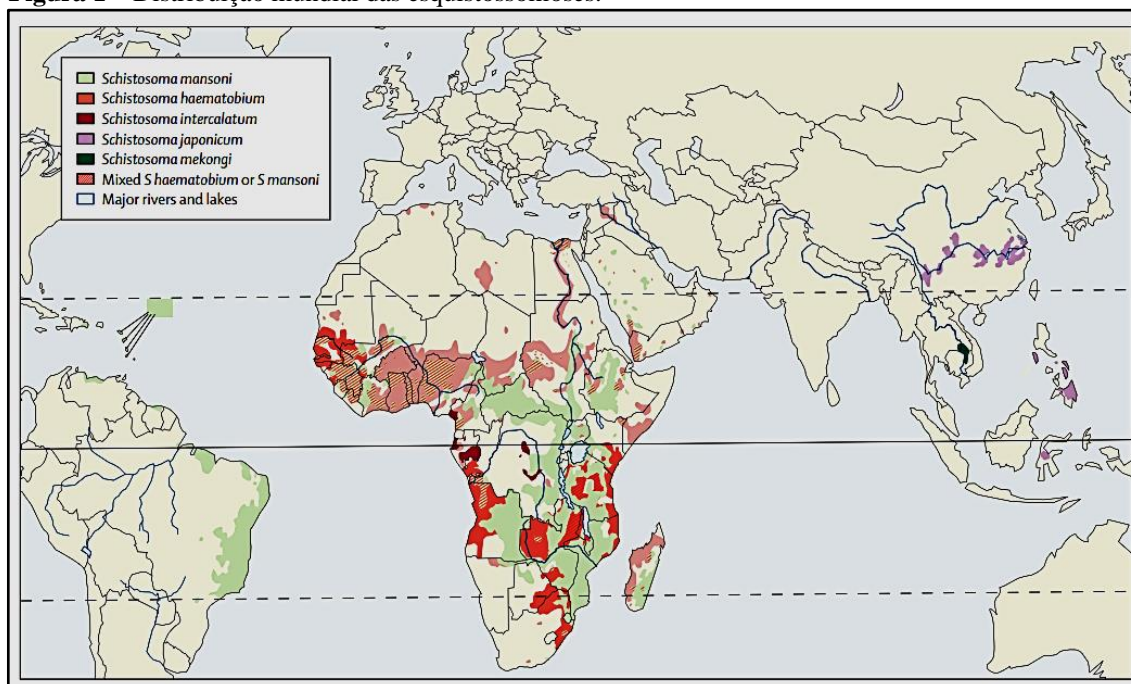
As esquistossomoses são consideradas pela organização mundial da saúde uma doença tropical negligenciada de grande relevância para a saúde pública mundial.

2.1 As esquistossomoses no contexto da saúde pública mundial

As esquistossomoses são doenças provocadas por vermes trematódeos do gênero *Schistosoma*, pertencentes as seguintes espécies: *Schistosoma haematobium* Bilharz, 1852, *Schistosoma mansoni* Sabom, 1902, *Schistosoma japonicum* Katsurada, 1904, *Schistosoma mekongi* Voge, Brickner e Bruce, 1978 e *Schistosoma intercalatum* Fisher, 1934. Estes parasitos são responsáveis por doenças de evolução crônica dos aparelhos urogenital (*S. haematobium*) e gastrointestinal (demais espécies) (JUNQUEIRA et al., 2013; MELO; COELHO, 2016; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020a).

O conjunto de doenças provocadas por estes parasitos é responsável por aproximadamente 240 milhões de infecções em todo mundo, estando mais de 700 milhões de pessoas vivendo em áreas endêmicas para estes agravos, sobretudo em comunidades pobres e sem acesso a suprimento de água potável e saneamento básico adequado, em países tropicais e subtropicais (Figura 1) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020b).

Figura 1 – Distribuição mundial das esquistossomoses.



Fonte: Colley et al. (2014).

Apesar das estimativas oficiais predizerem 240 milhões de pessoas infectadas mundialmente, é possível que esse número se situe em torno de 440 milhões devido ao fato de metade delas estarem vivendo com sequelas provocadas durante o tempo em que estiveram infectadas (COLLEY et al., 2014). Além disso, em 2016, a carga das doenças provocadas por *Schistosoma spp.* foi de 2.543.364 anos de vida perdidos ajustados por incapacidade (DALYs) (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018a).

De todos os países onde as esquistossomoses são endêmicas (mais de 78), apenas 52 apresentam *status* de recomendação para tratamento em larga escala (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2020c). Nesses países 229,2 milhões de pessoas são elegíveis para a quimioterapia preventiva, compreendendo 124,4 milhões de crianças em idade escolar e 104,8 milhões de adultos (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018b).

Em 2018, 95,3 milhões de pessoas receberam tratamento preventivo para as esquistossomoses, sendo 76,2 milhões de crianças em idade escolar e 19,1 milhões de adultos. Esse número de indivíduos tratados corresponde a 41,6% de todos os elegíveis para o tratamento, sendo que a meta da OMS era o tratamento de 75 a 100% destes indivíduos até o ano de 2020. Para as crianças e adultos requerendo tratamento preventivo no continente americano, dos dois países elegíveis, apenas o Brasil reportou dados em 2018, onde 3.252

crianças em idade escolar e 6.504 adultos receberam o tratamento (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2018b).

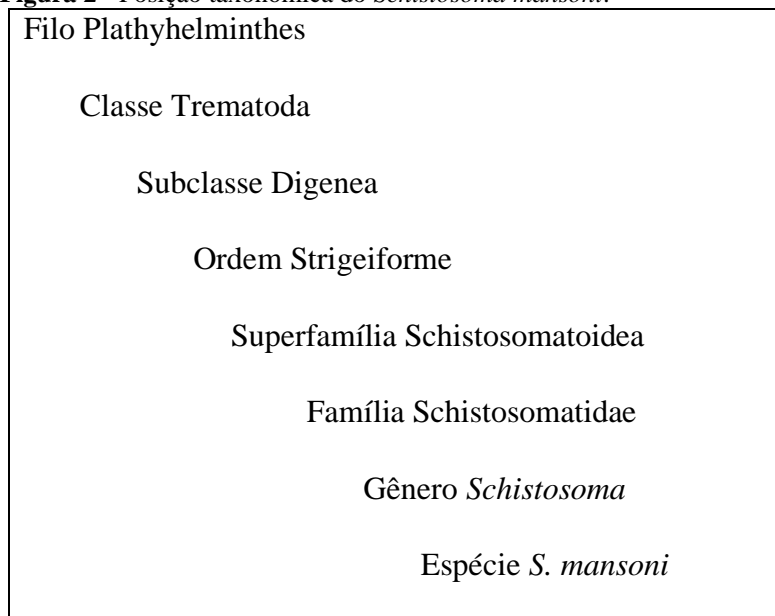
2.2 *Schistosoma mansoni* e a esquistossomose mansoni

Apesar da ampla distribuição das esquistossomoses no mundo, no Brasil a única espécie que está presente no território nacional é o *S. mansoni*.

2.2.1 O parasito

O *S. mansoni* é um animal dióico, ou seja, possui sexos separados, com nítido dimorfismo sexual, sendo a fêmea mais comprida e delgada, quando comparada ao macho (MELO; COELHO, 2016). A posição taxonômica do verme é mostrada na figura 2.

Figura 2 - Posição taxonômica do *Schistosoma mansoni*.



Fonte: Autoria própria.



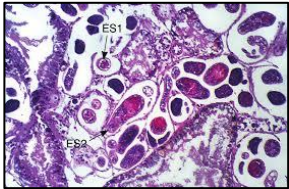

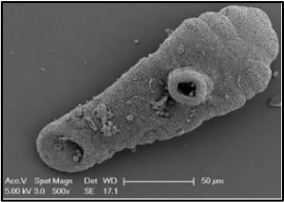
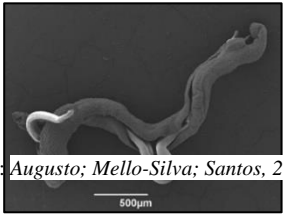
O *S. mansoni* é um parasito do sistema venoso de humanos e de diversos animais de sangue quente. Os ancestrais do verme eram parasitos hermafroditas, e diversas hipóteses foram levantadas para explicar a separação dos sexos na espécie. A hipótese atualmente aceita é aquela que explica a separação dos sexos do ponto de vista da especialização do

hábitat do verme, estando as diferentes formas evolutivas do parasito especializadas para o seu próprio hábitat (SILVA; NEVES; GOMES, 2008).

2.2.2 Formas evolutivas

O *S. mansoni* possui em seu ciclo evolutivo diversas formas, sendo elas: ovo, miracídio, esporocistos, cercária, esquistossômulo e vermes adultos (Quadro 1).

Quadro 1 – Descrição das formas evolutivas do *Schistosoma mansoni*.

 <p>Fonte: Lima; Santos; Franz, 2020</p>	<p style="text-align: center;">OVO</p> <p>Cerca de 150 micrômetros de comprimento por 60 de largura, sem opérculo, com formato oval, e na parte mais larga apresenta espículo lateral voltado para trás (MELO; COELHO, 2016). É possível observar dentro do ovo a larva do <i>S. mansoni</i> denominada de miracídio.</p>
 <p>Fonte: Jurberg, 2018</p>	<p style="text-align: center;">MIRACÍDIO</p> <p>Forma cilíndrica, com dimensões médias de 180 micrômetros de comprimento por 64 de largura. Apresenta células epidérmicas, onde se implantam os cílios, os quais permitem o movimento no meio aquático (MELO; COELHO, 2016).</p>
 <p>Fonte: Silva; Neves; Gomes, 2008</p>	<p style="text-align: center;">ESPOROCISTO</p> <p>Possui forma ovalada (esporocisto primário – ES1) ou alongada (esporocisto secundário – ES2) e é preenchido por células germinativas que darão origem às cercárias.</p>
 <p>Fonte: lab.icb.ufmg (2020)</p>	<p style="text-align: center;">CERCÁRIA</p> <p>Comprimento total de 500 micrômetros, cauda bifurcada medindo 230 por 50 micrômetros e corpo cercariano com 190 por 70 micrômetros. Presença de duas ventosas: oral e ventral (MELO; COELHO, 2016).</p>
 <p>Fonte: Augusto, 2016.</p>	<p style="text-align: center;">ESQUISTOSSÔMULO</p> <p>É uma forma de transição entre a vida livre, no caramujo, e a vida parasitária, no hospedeiro definitivo (MELO; COELHO, 2016).</p>
 <p>Fonte: Augusto; Mello-Silva; Santos, 2016</p>	<p style="text-align: center;">VERMES ADULTOS</p> <p>Macho (mais escuro) e fêmea (mais clara). A fêmea após amadurecimento sexual de ambos, vive dentro do canal ginecóforo do macho onde copulam. A exterminada posterior da fêmea, fica funcionalmente fora do macho, para que ela possa fazer a oviposição (MELO; COELHO, 2016).</p>

Fonte: O autor.

2.2.3 Ciclo de vida

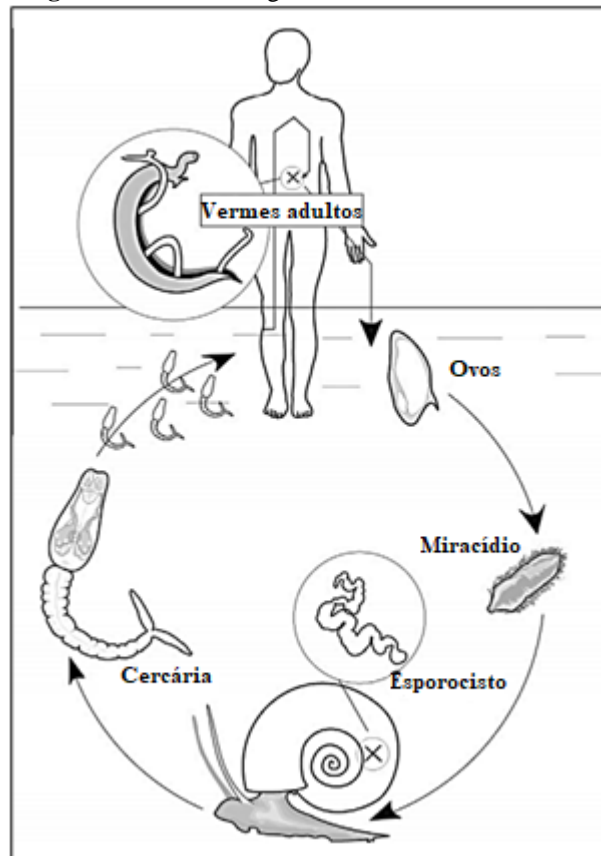
O *S. mansoni* é um parasito de ciclo de vida heteroxênico, necessitando de um hospedeiro invertebrado e um hospedeiro vertebrado para completar o seu ciclo biológico. O invertebrado é representado por espécies de caramujos do gênero *Biomphalaria*, enquanto o principal vertebrado é representado por indivíduos da espécie *Homo sapiens sapiens* (MELO; COELHO, 2016).

Na fase sexuada do ciclo de vida do *S. mansoni*, a fêmea e o macho presentes no sistema porta-hepático do hospedeiro definitivo, após a maturação sexual migram para as porções terminais dos vasos mesentéricos inferiores, onde copulam e após a maturação dos ovos as fêmeas fazem a oviposição. A maior parte dos ovos caem na luz do intestino grosso e é eliminada junto às fezes já contendo um miracídio dentro. Se essas fezes forem depositadas em coleções hídricas, os miracídios eclodem dos ovos e nadam ativamente até penetrarem em caramujos do gênero *Biomphalaria*. Espécies desse gênero são as únicas permissivas para a infecção e desenvolvimento das formas larvares do *S. mansoni* (MELO; COELHO, 2016; MITTA et al., 2012).

Nos tecidos do caramujo, os miracídios, se transformam em esporocistos, inicialmente em esporocistos primários. Esta primeira forma do esporocisto pode seguir dois caminhos, no primeiro eles permanecem como células de memória, garantindo a manutenção da produção de cercárias pelos caramujos; enquanto o segundo caminho seguido pelos esporocistos primários é a transformação em esporocistos secundários, que darão origem às cercárias. Após a transformação dos esporocistos secundários em cercárias, estas, de forma ativa, lisam os tecidos do caramujo para conseguirem sair destes animais e infectar o hospedeiro definitivo (MELO; COELHO, 2016; MITTA et al., 2012).

O homem, ao entrar em contato com águas dulcícolas contendo os caramujos do gênero *Biomphalaria* liberando cercárias, é infectado por esta forma do parasito. Ao penetrar ativamente pela pele ou mucosas do homem, as cercárias se transformam em esquistossômulos, que ao penetrarem o sistema vascular humano, são transportados até o fígado, onde darão origem aos vermes adultos; após o acasalamento, o casal migra para os ramos terminais das veias mesentéricas, recomeçando um novo ciclo do parasito (Figura 2) (MELO; COELHO, 2016; MITTA et al., 2012).

Figura 3 – Ciclo biológico do *Schistosoma mansoni*.



Fonte: Adaptado de Mitta et al. (2012).

2.2.4 Patogenia, sintomas e tratamento da esquistossomose

A esquistossomose apresenta uma fase aguda, seguida de uma fase crônica, estando cada fase da patogenia relacionada com as formas evolutivas do parasito. Além disso, a cepa do parasito, carga parasitária, idade, estado nutricional e resposta imune são fatores que poderão influenciar e determinar o curso da patogenia da esquistossomose mansoni no hospedeiro vertebrado (MELO; COELHO, 2016; SOUZA et al., 2011). Cabe destacar que a esquistossomose é uma infecção de resposta imunopatológica cuja evolução está intimamente relacionada à presença dos ovos do parasito nos tecidos do hospedeiro definitivo, muito mais do que a presença dos vermes adultos (McMANUS et al., 2020).

Na fase aguda da esquistossomose mansoni, a dermatite cercariana ou dermatite do nadador é a forma de apresentação da patogenia no início da infecção. Ela acontece devido a penetração da cercária na pele dos indivíduos expostos, sobretudo daqueles que são da área não endêmica e que viajam para onde há a transmissão do parasito. Essa fase tem como sintomas mal-estar, febre, desconforto abdominal, e eventualmente, hepatite aguda. É

possível, apesar de não ser comum, ocorrer necrose de tecidos do intestino, do fígado e do pulmão, e o paciente apresentar sinais e sintomas da forma toxêmica da doença, que pode resultar em sua morte. Em indivíduos de áreas endêmicas a fase aguda pode passar sem o surgimento de sinais e sintomas sugestivo da infecção pelo *S. mansoni* (MCMANUS et al., 2020; ROSS et al., 2007).

A fase crônica da doença apresenta um amplo espectro clínico, e é representada pelas formas intestinal e hepatointestinal, esta última podendo ser compensada ou descompensada. A passagem de muitos ovos pela parede intestinal provoca uma diarreia sanguinolenta, devido ao rompimento dos tecidos e ao desencadeamento da resposta imune de mucosa. A formação de granulomas no fígado marca o início da forma hepática da doença. No curso dessa forma, o fígado inicialmente aumenta de volume e, em uma fase mais tardia, a fibrose presente ocasiona a retração de sua cápsula e a diminuição do órgão, com o indivíduo apresentando o quadro conhecido como fibrose de Symmers. Com a progressão da fibrose há uma obstrução dos ramos intra-hepáticos da veia porta, culminando em hipertensão portal (McMANUS et al., 2018; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017a; WEERAKOON et al., 2015).

Com o desenvolvimento da hipertensão portal surge, como consequência, o comprometimento do baço, que também aumenta de volume. Nessa fase, com a evolução das complicações hepatoesplênicas e na tentativa de compensação da hipertensão portal, surgem anastomoses que desviarão a circulação sistêmica no nível de fígado e baço. Os neovasos delgados são, na maioria das vezes, a causa do óbito dos indivíduos com quadro avançado de esquistossomose mansoni devido à hemorragia nesses vasos (McMANUS et al., 2018; ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017a; WEERAKOON et al., 2015).

Além da forma intestinal e hepática, a esquistossomose pode apresentar formas ectópicas devido ao carreamento dos ovos para outros órgãos como pulmão, sistema nervoso central, pele, testículos e ovários, entre outras localizações. Há na literatura nacional relatos de casos de esquistossomose cutânea, cerebelar, endocervical, mielite, pulmonar e ovariana, prostática, além de relatos de situações clínicas provocadas indiretamente pela infecção pelo *S. mansoni*, como a endocardiofibrose, por exemplo (ALVES; ALMEIDA; PRANDINI, 2018; CARNEIRO et al., 2011; DELMONDES et al., 2014; DOMINGUES et al., 2017; GOMES et al., 2016; MOTA et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2009; TRANQUILINI et al., 2011).

Atualmente o tratamento da esquistossomose mansoni é realizado pela administração do praziquantel. Este “é um derivado pirazino-isoquinoleínico, do grupo dos tiaxantônicos”. Foi implementando na rotina do PCE em 1996, apresentando vantagens à oxamniquina, droga anteriormente utilizada no tratamento, no que diz respeito aos custos. A medicação é administrada em dose única de 50 mg/kg de peso para adultos e de 60 mg/kg de peso para crianças. O medicamento é contraindicado para portadores de insuficiência hepática e/ou renal, outras situações graves de descompensação clínica, grávidas e nutrízes e crianças menores de 2 anos (BRASIL, 2014).

Em pacientes com envolvimento da medula espinhal e na forma hepatoesplênica avançada com hipertensão portal ou pulmonar o uso de corticosteroides é recomendado, pois há evidências do bloqueio do aumento da pressão e das complicações consequentes. O tratamento das varizes do esôfago pode ser realizado por meio de condutas farmacológicas, endoscópica e cirúrgica. O transplante de fígado é o procedimento de escolha no quadro de hipertensão portal quando a etiologia é hepática. Este procedimento é indicado quando o indivíduo apresenta insuficiência hepática avançada com prevalência da ascite e da encefalopatia (BRASIL, 2014).

2.3 Hospedeiros intermediários do *S. mansoni* no Brasil

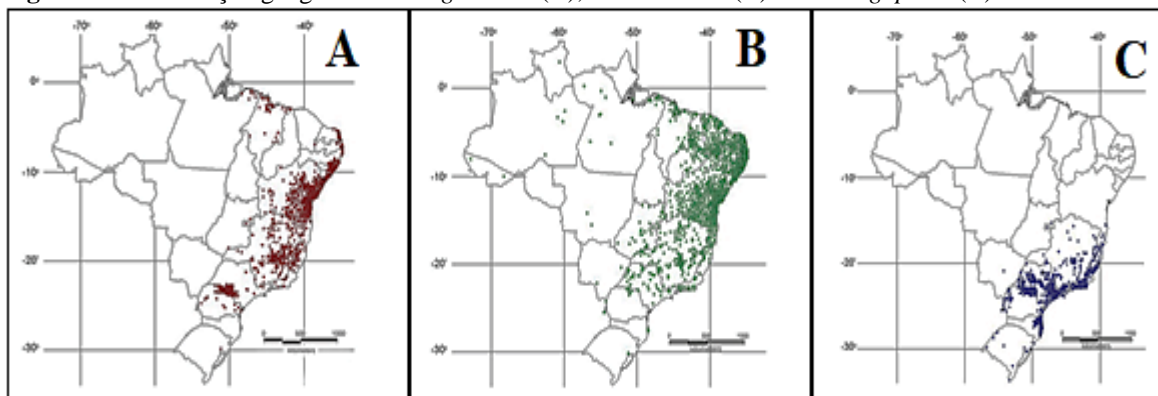
Os caramujos vetores do *S. mansoni* são animais que pertencem a classe Gastropoda, subclasse Pulmonata. Dentro desta subclasse, pertencem à ordem Basommatophora, família Planorbidae, gênero *Biomphalaria* (CARVALHO, 2014).

No Brasil existem 11 espécies e uma subespécie de caramujos deste gênero. Das 11 espécies, apenas três são consideradas vetoras naturais do *S. mansoni*: *B. glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila*. Das sete espécies restantes, três são consideradas hospedeiras em potencial, pois só foi possível a infecção em laboratório, nunca tendo sido encontradas naturalmente infectadas em campo. São elas: *Biomphalaria peregrina*, *Biomphalaria amazonica* e *Biomphalaria cousini*. As demais espécies até o momento são consideradas não hospedeiras para o *S. mansoni*: *Biomphalaria intermedia*, *Biomphalaria occidentalis*, *Biomphalaria schrammi*, *Biomphalaria oligoza*, *Biomphalaria kuhniiana*. A subespécie *Biomphalaria tenagophila guaibensis* é refratária à infecção pelo *S. mansoni* (CARVALHO, 2014).

2.3.1 Distribuição geográfica dos hospedeiros intermediários no país e fatores envolvidos na relação parasito-hospedeiro

Os caramujos transmissores do *S. mansoni* possuem uma ampla distribuição no território brasileiro. *B. glabrata* e *B. straminea* são as espécies mais bem distribuídas no país (Figura 3A e 3B), enquanto *B. tenagophila* tem sua distribuição restrita aos estados do Sul e Sudeste (Figura 3C).

Figura 4 - Distribuição geográfica de *B. glabrata* (A), *B. straminea* (B) e *B. tenagophila* (C) no Brasil.



Fonte: Adaptado de Carvalho (2014)

Das três espécies, *B. glabrata* é a mais susceptível à infecção pelo *S. mansoni*. *B. straminea*, apesar de sua menor susceptibilidade ao parasito, é a espécie que mantém elevadas taxas de positividade em municípios da região Nordeste, devido à sua boa adaptabilidade às condições adversas do ambiente, incluindo fatores físicos e nutricionais. *B. tenagophila* é a espécie menos susceptível à infecção pelo *S. mansoni* (PAZ et al., 2020).

Coimbra Júnior (1981) testou a susceptibilidade de *B. glabrata* e *B. tenagophila* do Distrito Federal à cepa do parasito proveniente do estado de Pernambuco. Os resultados do estudo mostraram que *B. glabrata*, teste (prole de caramujos coletados em campo) e controle (caramujos mantidos em laboratório), se infectaram com uma taxa de 54,4% e 91,4% respectivamente. Por outro lado, apenas o controle para *B. tenagophila*, linhagem susceptível, foi capaz de ser infectada pelos miracídios utilizados. Yousif, Ibrahim e Bardicy (1998) testaram seis cepas locais de *S. mansoni* frente a *Biomphalaria alexandrina*, *B. glabrata* e um híbrido destas duas espécies e viram que todos os caramujos eram passíveis de serem infectados, apresentando taxas de 66%, 7.2% e 8.5%, respectivamente.

Simões et al. (2013) testaram a susceptibilidade de *B. straminea* e *B. tenagophila* (Provenientes da Argentina) a cinco cepas brasileiras de *S. mansoni* (BH (Minas Gerais), SE (Sergipe), SJS (São Paulo), BA (Bahia) e SJ (São Paulo)). Os autores relataram que *B. tenagophila* foi permissiva para a infecção pelas cepas SJS (taxa de infecção de 3,3%), enquanto *B. straminea* foi susceptível para as cepas SJS (taxa de infecção de 6,7%) e SE (taxa de infecção de 6,7%). Dessa forma, esses estudos mostraram que o grau de susceptibilidade varia entre as diferentes espécies de *Biomphalaria*, incluindo a procedência das cepas de *S. mansoni* no padrão de resistência ou permissividade à infecção.

Nesse sentido, estudos tentaram entender os fatores que influenciavam esse padrão de permissividade à infecção. A procedência da cepa do parasito e dos caramujos parece ter influência nesse padrão. Mostafa e El-Dafrawy (2011) estudando a susceptibilidade de espécies de *Biomphalaria* à infecção por linhagens simpátricas e alopátricas de *S. mansoni*, relataram que para a infecção com a primeira cepa a sobrevivência e emissão de cercárias pelos caramujos era maior do que nas infecções com as cepas não locais.

No nível molecular, sabe-se que muitos fatores atuam para a resistência ou susceptibilidade dos caramujos ao *S. mansoni*, sendo os dois organismos responsáveis pela plasticidade dessa relação. Mitta et al. (2012) hipotetizaram haver um polimorfismo de compatibilidade, resultado da expressão de moléculas compatíveis ou não por parasito e hospedeiros dentro das duas populações. Os autores relataram também que a regulação da produção pelos parasitos de antígenos pertencentes à família das mucinas é necessária para o estabelecimento e sucesso da infecção. Nesse sentido, o acentuado polimorfismo dos genes responsáveis pela produção da mucina, associado com a expressão de diferentes padrões individuais de mRNA devido às modificações pós-transcricionais e pós-traducionais (glicosilação) dos diferentes produtos destes mRNA, levaria a diferentes padrões de ligantes nas larvas do parasito, o que determinaria diferentes graus de compatibilidade e/ou não infectividade para os caramujos.

Nos caramujos, por sua vez, a expressão diferencial de genes, sobretudo dos genes relacionados às proteínas de choque térmico (HSP-70 e HSP-90), a produção de lecitinas (FREPs, por exemplo) e a modulação do genoma são processos chaves no sucesso de infecção e sobrevivência do *S. mansoni* orquestrado por substâncias produzidas pela larva do parasito (KNIGHT et al., 2014). Monteiro (2017) apresentou, por meio de revisão sistemática, marcadores de resistência e/ou susceptibilidade de *Biomphalaria spp.* à infecção pelo *S. mansoni*. A autora relatou o encontro de 71 fatores relacionados à resistência e 41

à susceptibilidade dos caramujos à infecção. Ela destacou, também, que os fatores biológicos relacionados a estes marcadores estavam envolvidos principalmente com estresse oxidativo, resposta imunológica e estresse celular. Além da resposta biológica, a autora ressalta que os genes da enzima superóxido dismutase (SOD1) e o da proteína do choque térmico 70 (HPS70) foram os mais estudados nos artigos analisados, e que a expressão destes genes estava relacionada à resistência.

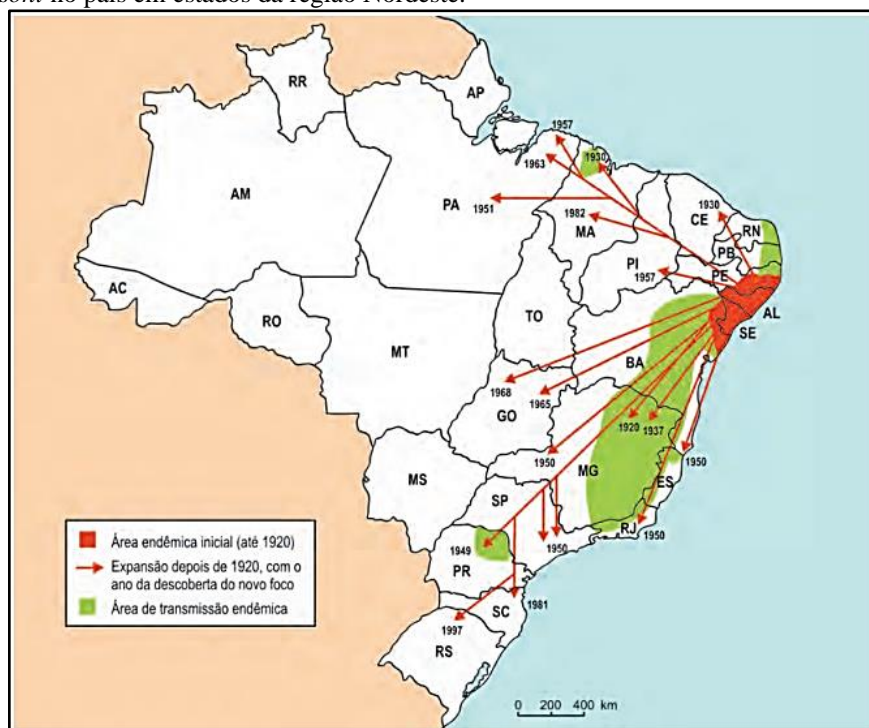
2.4 Aspectos epidemiológicos da esquistossomose mansoni

O entendimento da epidemiologia da esquistossomose mansoni se torna crucial para a elaboração e planejamento de medidas de controle eficazes e direcionadas para as áreas onde a doença permanece de forma recrudescente ou para onde há o risco de expansão da endemia.

2.4.1 *S. mansoni* e esquistossomose no Brasil

A literatura em esquistossomose é unânime em reconhecer o Nordeste como a porta de entrada do *S. mansoni* no país. A introdução do verme se deu com o tráfico de escravos vindos da África através dos portos de Recife e de Salvador. Desses estados, a endemia foi expandida para outros da região Nordeste e, em seguida sofreu expansão para outras regiões do país, formando focos endêmicos no Sul e Sudeste devido ao êxodo nordestino (BRASIL, 2014; CONCEIÇÃO; COURA, 2012) (Figura 4).

Figura 5 – Expansão da esquistossomose mansoni no Brasil desde a introdução do *S. mansoni* no país em estados da região Nordeste.



Fonte: Brasil (2014).

Desde a introdução do *S. mansoni* no Brasil, a esquistossomose mansoni passou a ser de grande relevância para a saúde pública brasileira devido à sua magnitude e transcendência (BRASIL, 2014). O primeiro inquérito nacional para a verificação da prevalência da esquistossomose mansoni no país foi realizado por Perllon e Teixeira, no período de 1947 a 1952. Os primeiros resultados do inquérito, publicados em 1950, mostraram uma prevalência de 10% de infecção em escolares de 10 estados: Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe, Bahia, Espírito Santo e Minas Gerais. Em 1953 saiu os resultados da prevalência para outros estados que não participaram da primeira fase: Rio de Janeiro, Paraná, Santa Catarina, Goiás e Mato Grosso, onde foi encontrada uma prevalência de 0,08%, tendo então, o país uma prevalência ajustada de 10,09% (KATZ, 2018).

O segundo inquérito, realizado no período de 1977 a 1981, por meio do PECE, mostrou uma prevalência de 6,9% para a esquistossomose mansoni no país. Por fim, o terceiro e o último inquérito de nível nacional, realizado entre os anos de 2010 e 2015, mostrou uma prevalência de apenas 0,99% (KATZ, 2018).

Em relação às formas clínicas da doença, a forma hepatoesplênica era a mais reportada no período dos dois primeiros inquéritos da doença no país (ANDRADE; BINA,

1983). Entre os anos de 1997 e 2006, Pordeus et al. (2008) relataram uma grande proporção de artigos apresentando dados para a forma intestinal da doença e ressaltaram que nas áreas endêmicas a prevalência da forma hepatoesplênica, para o período, era de 2 a 7%.

Silveira, Vasconcelos e Melo (1990) relataram a mortalidade devido a esquistossomose no Brasil para o período de 1977 a 1986. Os autores mostraram um coeficiente de mortalidade/100.000 habitantes de 0,67 para o ano de 1977 e de 0,51 para o ano de 1986. O Nordeste foi a região com o maior coeficiente de mortalidade em todos os anos, tendo caído de 1,12 para 1,07 óbitos a cada 100.000 habitantes. Em estudo de Coura e Amaral (2004) foi realizada uma análise da mortalidade até o ano de 2002. Os autores relataram um coeficiente de mortalidade que caiu de 0,55 em 1987 para cerca de 0,29 em 2002. Os autores também mostraram redução na taxa de hospitalização devido à doença, demonstrando assim a tendência de queda na morbimortalidade associada à esquistossomose mansoni. Na análise para o período de 2000 a 2011, Martins-Melo et al. (2014) mostraram uma tendência de queda na taxa de mortalidade, sendo esta redução em torno de 2,8% ao ano. Os autores mostraram também que a região Nordeste apresentou as maiores taxas, sempre acima da média nacional. Desta região, Alagoas (1,47/100.000 habitantes), Pernambuco (1,20/100.000 habitantes) e Sergipe (0,61/100.000 habitantes) foram os estados com as maiores taxas de mortalidade devido à esquistossomose.

Nascimento et al. (2019) mostraram que o custo da doença para o Brasil em 2015 foi de 41,7 milhões de dólares, sendo 94,61% destes gastos com custos indiretos, tais como perda de salário devido à morte prematura, perda de salário por hospitalização e afastamento, e auxílio doença. Além disso, os autores estimaram 5.187 anos de vida perdidos devido à morte prematura de indivíduos de idades economicamente ativas (172 mortes de um total de 406, na faixa etária de 15 a 65 anos), sendo os homens os mais afetados (2.903 anos de vida perdidas, representando 55,96% das mortes).

Simões, Sena e Meira (2020) analisando a influência da idade, período e coorte de nascimento na evolução temporal da mortalidade por esquistossomose mansoni no Brasil de 1980 a 2014, relataram uma maior mortalidade em homens da região Nordeste; e crianças menores de 14 anos tendo proteção contra a morte. Os autores do estudo concluíram que as coortes de nascimento tiveram forte influência na tendência decrescente da mortalidade devido à doença no país.

2.4.2 Esquistossomose no estado de Alagoas

Em Alagoas, a esquistossomose mansoni está presente em 70 municípios dos 102 que compõem o estado. A única região fisiográfica não endêmica para a esquistossomose mansoni é o sertão (ALAGOAS, 2017).

Estudos epidemiológicos realizados no estado mostram que a prevalência da infecção varia de baixa a alta nos diversos municípios endêmicos. Barbosa et al. (1970) relataram prevalência variando de 54 a 64% para a zona urbana das cidades estudadas e 69 a 72% para a zona rural destas cidades. Couto (2005) mostrou um decréscimo da prevalência em duas mesorregiões do estado entre os anos de 1997 e 2000, de 21,1% para 12,6%. Palmeira et al. (2010) relataram positividade de 20,9% e 27,7% para os municípios de Santana do Mundaú e Capela, que são cortados por dois importantes rios do estado, Rio Mundaú e Rio Paraíba, respectivamente. Estudos recentes mostram taxas de prevalência menores das acima registradas. Santos (2011) encontrou uma média de positividade de 6,52% em três localidades da 7ª região de saúde do estado. Por sua vez, Rocha et al. (2016) analisando dados do SISPCE para o período de 2010 a 2014 relataram redução da prevalência de 7,4% para 6,2% na área endêmica do estado. Araújo et al. (2020) relataram positividade variando de 13,03 a 0,25% para municípios da 7ª da região de saúde do estado.

Conceição et al. (2016) relataram em seu estudo sobre a esquistossomose mansoni em uma vila da cidade de Marechal Deodoro, área turística de Alagoas, uma positividade de 6,5%, a partir de dados do SISPCE. Além disso, os autores mediram a Demanda Bioquímica de Oxigênio (DBO) em um rio de grande importância para o município, e encontraram valores acima do recomendado, indicando que estas águas pudessem estar contaminadas por material fecal, dado que na localidade era visível o escoamento de esgoto para o rio, além da presença de ligações clandestinas para o escoamento dos resíduos domésticos. Além disso, os autores relataram que os moradores da localidade utilizam as águas do rio para lavagem de roupas e utensílios domésticos, higiene pessoal, banho dos animais e pesca. Foi visto também a presença de *B. glabrata* na localidade.

Por sua vez, Melo et al. (2019) em estudo com trabalhadores da pesca mostraram uma prevalência de infecção pelo *S. mansoni* de 13,9% em pescadores, 2,1% em marisqueiras e 2,1% nos familiares destes profissionais. Os autores relataram que a exposição ocorreu próximo ao domicílio, autoctonia dos casos e uma maior ocorrência de carga parasitária baixa. Com isso, concluíram que os trabalhadores da pesca formam um

grupo de alto risco para a infecção pelo *S. mansoni* e precisam de uma atenção maior por parte da saúde do município.

Rocha et al. (2016) utilizando dados do SISPCE para o período compreendido de 2010 a 2014 mostraram que no estado houve um pequeno decréscimo na positividade, com alguns municípios apresentando positividade acima de 15%, indivíduos do sexo masculino como os mais acometidos pela parasitose, sendo a faixa etária de 15 a 49 anos com maior proporção de indivíduos infectados. O trabalho também mostra que no estado há a ocorrência de *B. glabrata* e *B. straminea*.

Em relação às formas clínicas da doença, Barbosa et al. (1955) relataram a redução da forma hepatoesplênica em cidades do estado de Alagoas em 1991. Em estudo realizado em um município alagoano, Pereira (2009) reportou a ocorrência de 90,57% de indivíduos com a forma intestinal e 9,3% com a forma hepatointestinal da doença. O autor não encontrou nenhum indivíduo com a forma grave da doença. No trabalho de Rocha et al. (2016), com dados do SINAN para o período de 2010 a 2014, foi visto uma média de 45,6 notificações por ano das formas graves da doença e uma média anual de 48,2 óbitos devido à esquistossomose. Por sua vez, Melo et al. (2019) viram nos trabalhadores da pesca uma proporção de 90,9% de pescadores portando a forma intestinal da doença, enquanto 9,1% tinham a forma hepatointestinal.

Além das formas clínicas relacionadas com a presença dos vermes no sistema venoso mesentérico e dos ovos no fígado e/ou baço, Lima et al. (2017) relatam a ocorrência de diversas formas ectópicas da esquistossomose em pacientes atendidos em uma das duas macrorregiões de saúde de Alagoas. Foram reportados 21 casos de esquistossomose ectópica para o período compreendido entre 2000 e 2015, sendo sete e cinco casos identificados no trato genital de mulheres e homens, respectivamente; quatro casos identificados no peritônio, dois casos em linfonodos, dois casos no tecido adiposo e um caso renal da doença.

2.4.3 Abordagem espacial empregada no estudo da esquistossomose mansoni

A análise espacial de dados pode ser definida como a análise quantitativa de dados oriundos de fenômenos localizados no espaço, possibilitando a extração de significados adicionais na observação do fenômeno (BAILEY, 1994). A partir do desenvolvimento dos Sistemas de Informações Geográficas (SIG) novas possibilidades de análises espaciais de dados foram produzidas e as análises de dados epidemiológicos foram otimizadas

(CARVALHO; SOUZA-SANTOS, 2005). Assim, a partir destes sistemas é possível mapear indicadores básicos de saúde, mortalidade e doenças de notificação compulsória, além de analisar acidentes de trabalho e identificar áreas com elevados índices de violência, por exemplo, além de outras possibilidades (ROSSLE, 2017).

A abordagem espacial aplicada ao estudo de doenças transmitidas por vetores foi primeiro aplicada para entendimento da dinâmica da esquistossomose nas Filipinas. Desde então, a tecnologia tem sido utilizada em programas de controle da morbidade em diversos continentes e países, como China, África, Ásia e na América Latina. Em todos estes lugares a abordagem espacial tem sido utilizada para o conhecimento da distribuição geográfica das espécies transmissoras dos vermes e também para a predição de distribuição dos vetores para outras regiões influenciadas por altitude, padrões de chuvas, temperatura e mudanças climáticas (MALONE et al., 2019).

Yang et al. (2018) aplicando um modelo ecológico para estudo do potencial de distribuição global de *B. straminea* reportaram que a temperatura média anual e a sazonalidade da temperatura foram as características climáticas mais importantes na distribuição mundial das espécies. Além disso, os autores também observaram que os fatores humanos contribuíam positivamente para a previsão do modelo criado. Por fim, os autores concluíram que os fatores humanos e bioclimáticos foram determinantes para a invasão de *B. straminea* em várias regiões e que a vigilância desses fatores pode contribuir para o controle desses caramujos.

No Brasil, a abordagem espaço-temporal tem sido cada vez mais empregada nos estudos sobre a esquistossomose mansoni e vetores do parasito. Diversas metodologias podem ser aplicadas na observação da dinâmica de aspectos relativos à morbidade, seja a prevalência da doença, a distribuição dos vetores em uma determinada área, seja a influência da presença do vetor sobre a prevalência da doença, ou ainda o risco de disseminação dos vetores e/ou da doença para novas áreas, ou a tendência da média de positividade ao longo de anos de investigação epidemiológica ou de registro das atividades do PCE no Brasil (SANTANA et al., 2019).

Scholte et al. (2012) usando geotecnologia para relatar a distribuição espacial das três espécies de *Biomphalaria* de importância no Brasil, relataram áreas de alto risco para *B. glabrata* no Nordeste, Sudeste e parte Norte da região Sul. Os dados mostraram que *B. straminea* é encontrada no Nordeste e Sudeste, enquanto *B. tenagophila* está concentrada no Sudeste e Sul do país. Os autores concluíram que o uso da abordagem espacial pode

contribuir para a maximização dos programas de controle da esquistossomose e, conseqüentemente, a eliminação da morbidade enquanto problema de saúde pública.

A mesma abordagem acima foi usada recentemente para atualização da carta planorbídica nos estados do Paraná, Minas Gerais, Bahia, Pernambuco e Rio Grande do Norte. Foram trabalhados 427 municípios desses estados e foi registrada presença de moluscos em 300 (70,2%) municípios, onde os autores encontraram *B. glabrata* em 21% (62) deles, *B. straminea* em 60% (181) e *B. tenagophila* em 1% (3). Em 18% (53) e 0,3% (1) dos municípios foi encontrada a associação de *B. glabrata*/*B. straminea* e *B. glabrata*/*B. tenagophila*, respectivamente (CARVALHO et al., 2014).

No estado de São Paulo, Teles (2005) empregou a análise de distribuição espacial em seu estudo e demonstrou que o padrão de agregação dos criadouros de *B. glabrata* e *B. tenagophila* estavam mais relacionados às áreas de transmissão da doença do que os criadouros de *B. straminea*, pois estes últimos se apresentaram mais dispersos e em menor quantidade que os primeiros. No estado de Sergipe, por sua vez, Rollemberg et al. (2011) estudando a distribuição espacial da doença e dos possíveis fatores de risco constataram que os municípios que apresentaram prevalência da doença maior que 15% tinham a menor concentração de rede de esgotos.

Santos et al. (2016) usando abordagem espacial demonstraram que três regiões da cidade de Simão Dias, Sergipe, apresentavam risco para a transmissão da esquistossomose. Barbosa et al. (2019) mostraram que as áreas em que os indivíduos não receberam tratamento para a esquistossomose apresentavam a circulação do parasito, diagnosticado pela presença do DNA do parasito nos tecidos dos animais da localidade, podendo assim, estabelecer as áreas de risco para transmissão da doença e evidenciar as áreas com necessidade de intervenção contra o agravo.

Barbosa et al. (2018) utilizaram a técnica de interpolação do inverso da potência das distâncias (IDW - Inverse Distance Weighting) para a construção de mapa de distribuição das espécies de *Biomphalaria* encontradas em Pernambuco, encontraram na área de estudo 26 reservatórios, 32 criadouros e 10 focos de transmissão. Os autores encontraram localidades insalubres que podem servir como potencial fonte de infecção para grupos especiais, como turistas. A técnica IDW mostrou as localidades com as piores condições insalubres associadas às áreas de ocorrência dos caramujos infectados pelo *S. mansoni*.

Da mesma forma, Gomes et al. (2018), utilizando abordagem espacial por meio das técnicas de intensidade de Kernel, kriging e máxima entropia (MaxEnt), analisaram o risco

espacial da ocorrência e dispersão de *B. straminea* e concluíram que estas técnicas são eficientes para a identificação dessas áreas de risco e para estimar o risco de dispersão nas áreas onde a doença ocorre de forma endêmica. Relataram também que a ocorrência da espécie na área de estudo é influenciada pela estação chuvosa e período imediato pós chuva, o que pode contribuir para o surgimento de novos focos de transmissão da doença devido ao efeito de arraste destes animais provocados pelas chuvas.

Por fim, Silva et al. (2019) mostraram que Alagoas é um dos estados do Nordeste onde há uma maior concentração dos casos positivos da doença, da taxa de hospitalização e da taxa de mortalidade devidos à esquistossomose mansoni. Os autores chegaram a essas conclusões após análise dos dados por meio do emprego de geotecnologias.

2.5 Medidas de intervenção e controle da esquistossomose no contexto de eliminação do agravo enquanto problema de saúde pública

Diversas medidas de combate à esquistossomose mansoni foram recomendadas pela OMS. Até 1980 as recomendações basicamente eram centradas no controle da transmissão, por meio do controle químico dos moluscos. Depois dessa fase tornou-se vigente a recomendação de controle da morbidade por meio, sobretudo, de tratamento seletivo e em massa da população. Atualmente, recomenda-se, ainda, medidas integradas baseadas no controle da morbidade, da transmissão, a educação em saúde e o manejo ambiental (BARBOSA et al., 2008, ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017).

Outro ponto que merece ser ressaltado é a volta da ênfase das recomendações nas medidas de combate aos vetores do *Schistosoma*. A OMS reconhece a necessidade de reintegrar as ações de vigilância e controle dos caramujos transmissores do *S. mansoni* na agenda de trabalho dos programas de controle da doença nos vários países membros endêmicos para a morbidade (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017b).

Nesse sentido, a entidade lançou em 2017 a Resolução WHA70.16 que instituiu a resposta global de controle vetorial, onde foram estabelecidas metas para a redução da mortalidade devido às doenças de transmissão vetorial, incluindo a esquistossomose, de pelo menos 30%, 50% e 75% para os anos de 2020, 2025 e 2030, respectivamente; e a redução da incidência de pelo menos 25%, 40% e 60%, para os mesmos anos, em todos os países endêmicos para este tipo de morbidade (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017b).

Essa mudança, além de melhorar a qualidade de vida das pessoas vivendo sob o risco de infecção, é necessária para o desenvolvimento econômico dos países, uma vez que estimativas mostram que o controle de vetores traria um benefício econômico de cerca de 102,3 e 127,2 bilhões de dólares em 2020 e 2030, respectivamente, devido à prevenção da perda de produtividade por conta das doenças de transmissão vetorial. No caso específico da esquistossomose, desse montante acima, o ganho econômico do controle da morbidade seria de 5,5 e 11,9 bilhões em 2020 e 2030 respectivamente (REDEKOP et al., 2017).

Assim, reconhecendo os benefícios do controle da esquistossomose e da relevância de combate ao vetor no cenário atual de projeção da eliminação da morbidade enquanto problema de saúde pública, a OMS lançou em 2017 um manual para orientação de gestores de programas de controle da esquistossomose do uso de moluscicida no campo, e em 2019 lançou um outro manual, este destinado à padronização de procedimentos para testes de produtos candidatos à moluscicida, em laboratório e em estudos de pequena e larga escala no campo (ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE, 2017c, 2019).

O quadro 2 apresenta as estratégias de controle adotadas por países que conseguiram eliminar a esquistossomose do seu território e países que estão em fase de eliminação.

Quadro 2 - Estratégias de controle da esquistossomose adotadas por diferentes países até o ano de 2013.

(continua)

País ou Território	Período	Parasito	Hospedeiro Intermediário	Estratégias de Controle
São Cristóvão	1945-	<i>S. mansoni</i>	<i>Biomphalaria spp.</i>	Controle vetorial (controle biológico (caramujos competidores), Controle químico (moluscidas)) e Gestão ambiental
Martinica e Guadalupe	Sem data	<i>S. mansoni</i>	<i>Biomphalaria spp.</i>	Controle vetorial (controle biológico (caramujos competidores))
Santa Lúcia e outras ilhas do Caribe	1966–1981	<i>S. mansoni</i>	<i>Biomphalaria spp.</i>	Controle químico (moluscida), controle da morbidade (quimioterapia) e fornecimento de suprimento seguro de água para famílias e comunidades. Subsequentemente, controle integrado (combinação das medidas anteriores sempre que necessário, juntamente com educação em saúde)
Brasil	1975–1993	<i>S. mansoni</i>	<i>Biomphalaria spp.</i>	Controle da morbidade (quimioterapia preventiva usando oxamniquine), educação em saúde, fornecimento de água e saneamento. Adicionalmente, controle limitado de caramujos vetores (controle químico usando a niclosamida)
	1993			Programa de controle descentralizado e integrado ao sistema de atenção primária à saúde. Campanhas de detecção e tratamento de casos nas áreas endêmicas: detecção e tratamento precoce dos portadores, busca e controle dos hospedeiros intermediários, educação em saúde e saneamento
Venezuela	Primeiro Esforços de Controle: Dec. de 1920	<i>S. mansoni</i>	<i>Biomphalaria glabrata</i>	Controle vetorial (controle químico usando moluscida) e gestão ambiental, ocasionalmente quimioterapia e educação em saúde. Numa fase mais tardia, controle biológico (caramujos competidores)
	Programa de Controle iniciado em 1943			
Arábia Saudita	Sem data	<i>S. haematobium</i> e <i>S. mansoni</i>	<i>Bulinus spp.</i> e <i>Biomphalaria spp.</i>	Programa vertical consistindo na detecção e tratamento dos casos (praziquantel), controle vetorial (químico) e gestão ambiental
Marrocos	Dec. de 1970-	<i>S. haematobium</i>	<i>Bulinus spp.</i>	Estratégias de controle em quatro frentes: (i) triagem e tratamento anual dos casos humanos, incluindo aumento na intensificação da detecção de casos nos centros de saúde e por busca ativa; (ii) controle da transmissão (moluscida e gestão ambiental); (iii) educação em saúde e participação comunitária; e (iv) colaboração intersetorial (saúde, agricultura, educação e administração)

Quadro 2 - Estratégias de controle da esquistossomose adotadas por diferentes países até o ano de 2013.

(conclusão)

País ou Território	Período	Parasito	Hospedeiro Intermediário	Estratégias de Controle
Tunísia	Dec. de 1970-	<i>S. haematobium</i>	<i>Bulinus truncatus</i>	Programa de controle focado na aplicação de moluscicida, tratamento de todas as pessoas infectadas e em esforços para melhoria dos recursos hídricos e da infraestrutura agrícola. Os últimos casos ocorreram em 1981 e 1982, mas o risco de reintrodução permanece
Egito	1976	<i>S. mansoni</i> e <i>S. haematobium</i>	<i>Bulinus truncatus</i> e <i>Biomphalaria alexandrina</i>	Detecção e tratamento dos casos, complementado por aplicação focal de moluscicida
	1997			Quimioterapia preventiva usando praziquantel, junto com aplicação focal de niclosamida
	2003			Implementação de inquéritos de monitoramento anuais
	2010			Abordagem multisetorial, integrando saneamento, gestão ambiental e educação em saúde às campanhas de quimioterapia preventiva, garantindo assim a mobilização de todas as partes envolvidas
Maurício	1988-	<i>S. haematobium</i>	<i>Bulinus cernicus</i>	Programa de controle focado no rastreamento de microhematúria e/ou ovos na urina, educação em saúde e a aplicação de moluscicida. Tratamento de todos os casos positivos, educação em saúde, melhoria no suprimento de água e nos padrões de vida. Desenvolvimento socioeconômico, com uma mudança de uma economia baseada em açúcar/irrigação impactada na transmissão da esquistossomose
República Islâmica do Irã	1959-	<i>S. haematobium</i>	<i>Bulinus truncatus</i>	Projeto nacional de assistência médica compreendendo educação em saúde pública, descontaminação ambiental, busca de casos, rastreamento e quimioterapia.
Japão	1950–1990	<i>S. japonicum</i>	<i>Oncomelania spp.</i>	Campanha de saúde pública nacional, interdisciplinar e multissetorial no combate as doenças parasitárias, incluindo <i>S. japonicum</i> e helmintos transmitidos pelo solo. Em 1977, a esquistossomose foi declarada eliminada. Vigilância ativa para busca de caramujos infectados foi mantido até início da década de 1990. Intervenções, incluindo detecção de casos ativos e tratamento em escala, revestimento de canais com cimento, drenagem e enchimento de pântanos, aplicação de moluscicida, e uma melhoria nos padrões de vida.
República Popular da China	Final da dec. de 1940-	<i>S. japonicum</i>	<i>Oncomelania spp.</i>	Controle da transmissão tendo como alvo os hospedeiros intermediários, por meio de aplicação de moluscicida e gestão ambiental, além da participação comunitária em larga escala. Intervenções visando os reservatórios animais domésticos (Exemplo, mecanização da agricultura, cerca para limitar o contato de búfalos com águas, e vacinação).

Fonte: Adaptado de Rollinson et al. (2013, tradução nossa).

Nota: As referências das estratégias adotadas por cada país são encontradas no manuscrito.

Casos de sucesso na eliminação da esquistossomose são representados pelo Egito e Japão. No Egito, um dos primeiros países a adotar um programa de controle da esquistossomose, as medidas de controle do agravo incluíram, também, o combate aos vetores por meio de diversas estratégias, como uso de moluscicida, de produtos naturais, fechamento de valas com cobertura de concreto e a utilização de predadores naturais. O controle da morbidade associado ao controle da transmissão permitiu que o Egito reduzisse drasticamente a carga da doença em seu território. Atualmente, o país está na fase de eliminação da doença, possuindo prevalência de 0,2% na maioria das áreas endêmicas (ABOU-EL-NAGA, 2018).

No Japão as medidas de controle da doença foram implementadas antes da introdução do praziquantel. A droga até então utilizada era muito tóxica, o que levou a uma baixa adesão e descontinuação do seu uso. Nesse cenário, a única medida disponível à época era a eliminação da doença baseada no controle dos caramujos. Assim como no Egito, medidas de manejo ambiental, além da aplicação de moluscicida, água quente e lança-chamas, entre outras medidas, foram usados no Japão e foram cruciais para a declaração de eliminação do *S. japonicum* no país em 1996 (GORDON et al., 2019; MINAJ; HASAKA; OTHA, 2003).

Diversas localidades da região Caribenha apresentam a esquistossomose mansoni com o status de eliminada. Estas localidades incluem: Vieques, São Martinho e São Cristóvão, esta última que na revisão acima estava com o status de erradicação em andamento. Nesta localidade, em 1928 foram encontrados cinco macacos infectados pelo *S. mansoni*. Em 2015, já com a doença eliminada no território, foi realizado um inquérito com 94 macacos e nenhum foi encontrado positivo para a presença de material genético do *S. mansoni* em suas fezes, evidenciando, assim, o status de eliminação da esquistossomose mansoni no território (HEWITT; WILLINGHAM, 2019).

Além destas localidades da região caribenha, também apresentam a doença com o status de eliminada, República Dominicana, Porto Rico, Antigua, Guadalupe, Montserrat e Martinica, mas a condição precisa ainda ser verificada. Suriname e Santa Lúcia, por sua vez, ainda estão com o processo de eliminação da esquistossomose em andamento (HEWITT; WILLINGHAM, 2019; ZONI; CATALÁ; AULT, 2016).

Na América Latina a situação epidemiológica da Venezuela quanto à esquistossomose mansoni é incerta, pois não há estudos epidemiológicos no país após 2010. O Brasil, por sua vez, está na fase de eliminação da doença, mas ainda apresenta áreas com grande concentração de casos humanos. No país, a vigilância e controle da doença em áreas não endêmicas é feita por meio dos casos notificados por serviços de saúde e alimentados no Sistema de Informação de Agravo de Notificação (SINAN), pois a doença é de notificação compulsória no país. Nas

áreas endêmicas, a vigilância e controle são feitos por meio do PCE (BRASIL, 2014; ZONI; CATALÁ; AULT, 2016).

2.6 Programa de controle da esquistossomose no Brasil

O Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) foi criado em 1975, no âmbito da Superintendência de Campanhas de Saúde Pública (SUCAM), como Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE). Em 1980 o PECE passou a ser denominado de PCE e com a criação do Sistema Único de Saúde a descentralização das ações do PCE começou em 1993, levando estados e municípios a assumirem a gerência dos seus territórios no combate à esquistossomose. Em 1994 foi criado o Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE), tendo sido implementado em Minas Gerais em 1995 e a partir de 1996 nos seguintes estados: Maranhão, Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe, Bahia, Espírito Santo, Rio de Janeiro, Paraná, Santa Catarina, Goiás, Pará e Distrito Federal, o que levou, também, estados e municípios a alimentarem as ações de vigilância e controle neste sistema (BRASIL, 2014). Dentro do sistema é possível encontrar variáveis relacionadas às atividades de coproscopia: municípios pesquisados, exames coprocópicos realizados, percentual de localidades por faixa de positividade, número de portadores por carga parasitária, número de positivos para outros helmintos e número de portadores de *S. mansoni* tratados; e dados relacionados às atividades de malacologia: número de criadouros pesquisados e tratados, número de caramujos examinados e positivos por espécie e tipos de coleções hídricas pesquisadas (BRASIL, 2014).

Vários estudos fizeram análise epidemiológica com dados coletados do SISPCE. Outra possibilidade de uso dos dados do sistema é a avaliação da implantação do programa ou da rotina dos programas de controle municipais. No entanto, é preciso ter cautela no uso dos dados do programa para análise da esquistossomose no nível municipal, pois algumas limitações se impõem ao seu uso, por exemplo, a periodicidade do trabalho e alimentação do programa pode limitar o poder de análise dos dados não representando assim a real situação epidemiológica do agravo (BRITO; SILVA; QUININO, 2020; DUBEUX et al., 2019; FARIAS et al., 2011; ROCHA et al., 2016; ROLLEMBERG et al., 2011).

Por outro lado, os dados do SISPCE mostram que o país apresenta uma redução na positividade da esquistossomose, considerando na análise o período entre o ano que o sistema começou a ser implementado em 1995 até o ano de 2017 (Tabela 1).

Tabela 1 – Dados epidemiológicos da esquistossomose mansoni no Brasil retirados do Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE) desde a sua implementação em 1995 até 2017.

Ano	População Trabalhadora	Exames Realizados	Positivos	Positividade (%)
1995	10.132	9.720	431	4,43
1996	367.921	305.381	26.184	8,57
1997	1.189.771	980.068	102.135	10,42
1998	1.424.782	1.099.923	95.201	8,66
1999	1.498.304	1.157.227	101.100	8,74
2000	1.206.404	949.914	66.455	7,00
2001	1.575.641	1.218.695	84.828	6,96
2002	2.602.916	1.999.560	140.126	7,01
2003	2.570.035	2.005.708	136.767	6,82
2004	2.483.064	1.912.562	117.252	6,13
2005	2.615.875	2.055.523	122.541	5,96
2006	2.777.845	2.151.816	118.355	5,50
2007	2.524.219	1.935.224	103.083	5,33
2008	1.899.626	1.430.505	75.493	5,28
2009	1.989.948	1.475.659	76.719	5,20
2010	1.853.199	1.385.929	69.418	5,01
2011	1.713.574	1.270.559	59.940	4,72
2012	1.223.159	895.532	38.823	4,34
2013	1.115.305	798.568	37.038	4,64
2014	1.134.909	820.678	33.357	4,06
2015	983.096	709.169	22.434	3,16
2016	499.082	353.540	12.009	3,40
2017	14.286	9.560	349	3,65
Total	35.273.093	26.931.020	1.640.038	6,09

Fonte: Ministério da Saúde (2020).

Nota: No ano de 1995 o único estado a implementar o SISPCE foi Minas Gerais.

2.7 Métodos de diagnósticos empregados na identificação de infecção em seres humanos e hospedeiros intermediários do *S. mansoni*

O método preconizado pela OMS e pelo Ministério da Saúde do Brasil (MS) para o diagnóstico da esquistossomose mansoni é o Kato-Katz. Este é um método qualiquantitativo, que permite verificar a presença e a intensidade da infecção, sendo esta última um bom indicador epidemiológico no controle da morbidade e no controle clínico de cura (MELO; COELHO, 2016; RABELLO et al., 2008).

Além do diagnóstico parasitológico de fezes, por meio do Kato-Katz, outros métodos que já foram utilizados e/ou que estão sendo utilizados agora, inclui: sedimentação espontânea, eclosão de miracídios, ELISA, biópsia retal, biópsia hepática, reação periovular e reação intradérmica, além dos métodos de imagem, como ultrassonografia do abdômen, radiografia do tórax em PA e perfil, endoscopia digestiva alta, ressonância magnética e eco-doppler-cardiografia. Em uso crescente estão os métodos moleculares, o Helmintex (isolamento de ovos do *S. mansoni* nas fezes pela interação com microesferas) e um teste Point-of-Care baseado na detecção de antígenos catiônicos (POC-CCA) ou anódicos (POC-CAA) na urina ou soro (BRASIL, 2014; RABELLO et al., 2008).

O MS recomenda a utilização do método de Kato-Katz na rotina dos inquéritos coproscópicos das áreas endêmicas e nas investigações epidemiológicas, por meio da leitura de uma lâmina preparado por este método a partir da coleta de uma amostra do material fecal de cada indivíduo xzz. Para o diagnóstico individual em áreas de baixa prevalência, o MS recomenda, ainda, exames complementares por meio de sorologia, estando disponível no SUS a Imunofluorescência Indireta (IFI) para busca de IgM e o ELISA para busca de IgM e IgG (BRASIL, 2019).

No âmbito internacional, a OMS lançou um guia de quimioterapia preventiva para as helmintíases humanas. Em 2018 esse guia começou a ser atualizado para incorporar o uso do POC-CCA no diagnóstico da infecção e o quadro de recomendações passou a ter a configuração descrita no quadro 3.

Quadro 3 – Classificação das áreas endêmicas para esquistossomose, no mundo, e medidas de controle recomendadas pela Organização Mundial da Saúde.

CATEGORIA	PREVALÊNCIA EM CRIANÇAS EM IDADE ESCOLAR	AÇÃO A SER IMPLEMENTADA		INTERVENÇÕES ADICIONAIS
Comunidade de Alto Risco	<p>$\geq 50\%$ por métodos parasitológicos (esquistossomose intestinal ou urogenital) Ou $\geq 30\%$ se baseado em questionários para história de hematúria</p> <p>Ou</p> <p>$\geq 60\%$ pelo POC-CCA em áreas endêmicas para o <i>S. mansoni</i></p>	Tratar todas as crianças em idade escolar (matriculadas ou não) uma vez por ano	Também tratar adultos considerados de risco (de grupos especiais a comunidades inteiras em áreas endêmicas)	<p>Educação sobre água, saneamento e higiene (WASH)</p> <p>Controle vetorial</p>
Comunidade de Risco Moderado	<p>$\geq 10\%$ e $\leq 50\%$ por métodos parasitológicos (esquistossomose intestinal ou urogenital)</p> <p>Ou</p> <p>$\leq 30\%$ se baseado em questionários para história de hematúria</p> <p>Ou</p> <p>$\geq 30\%$ e $\leq 60\%$ pelo POC-CCA em áreas endêmicas para o <i>S. mansoni</i></p>	Tratar todas as crianças em idade escolar (matriculadas ou não) uma vez a cada dois anos (tratar essencialmente 50% desta faixa etária a cada ano)	Também tratar adultos considerados de risco	<p>Educação sobre água, saneamento e higiene (WASH)</p> <p>Controle vetorial</p>
Comunidade de Baixo Risco	<p>$\leq 10\%$ por métodos parasitológicos (esquistossomose intestinal ou urogenital)</p> <p>Ou</p> <p>$\leq 30\%$ pelo POC-CCA em áreas endêmicas para o <i>S. mansoni</i></p>	Tratar todas as crianças em idade escolar (matriculadas ou não) duas vezes durante a idade de escolarização primária (tratar pelo menos 33% desta faixa etária a cada ano)	Praziquantel deverá estar disponível em dispensários e clínicas para tratamento dos casos sintomáticos	<p>Educação sobre água, saneamento e higiene (WASH)</p> <p>Controle vetorial</p>

Fonte: Adaptado de Organização Mundial da Saúde (2020d, tradução nossa).

Nota: em negrito estão as novas recomendações.

Para o diagnóstico da infecção do caramujo pelo *S. mansoni*, o Ministério da Saúde preconiza o uso da fotoestimulação artificial. Este método consiste em mimetizar o ambiente de luz e calor para forçar a emissão de cercárias de caramujos infectados, em laboratório. No caso dos caramujos negativos na fotoestimulação, ainda é recomendado o esmagamento dos animais entre placas de vidro, para a confirmação da ausência de formas larvares intramolusco, os esporocistos (BRASIL, 2014).

Por outro lado, o diagnóstico da infecção dos caramujos se torna difícil por meio dos métodos clássicos em situações em que somente são encontradas as conchas, em espécimes de *B. sraminea* ou quando a infecção dos caramujos é recente, não permitindo o encontro de esporocistos. Nessas situações a recomendação é o uso da abordagem molecular na identificação da infecção, pois estes se mostram mais sensíveis na detecção de material genético do *S. mansoni*. São exemplos de técnicas moleculares para a detecção do *S. mansoni* em caramujos a PCR convencional, Nested PCR, LS-PCR (low stringency PCR) e, mais recentemente, está sendo empregada a técnica Amplificação Isotérmica Mediada por Loop (LAMP) (CALDEIRA; JANNOTI-PASSOS; CARVALHO, 2017; BARBOSA et al., 2019).

2.7.1 Desempenho dos métodos diagnósticos na infecção pelo *S. mansoni* em humanos e caramujos vetores do parasito

No cenário de baixa endemicidade para a esquistossomose mansoni diversos autores têm discutido e demonstrado que o exame parasitológico de fezes por meio do Kato-Katz não apresenta sensibilidade satisfatória na detecção do *S. mansoni*. A mesma discussão e conclusão se aplica ao uso do método de fotoestimulação artificial e/ou esmagamento entre placas de vidro no diagnóstico da infecção dos caramujos. Nesse sentido, muitos trabalhos foram executados objetivando comparar a eficácia de diferentes métodos ou a combinação deles com o método de Kato-Katz no diagnóstico da infecção, como também novas possibilidades de diagnóstico da infecção no caramujo.

Siqueira et al. (2011), após triagem sorológica de indivíduos de uma área de baixa prevalência, avaliaram dois métodos parasitológicos no diagnóstico da infecção pelo *S. mansoni*, Kato-Katz e TF-Test. A positividade resultante da soma dos indivíduos positivos nos dois testes foi utilizada como o padrão-ouro. Na comparação das positivities os autores viram que a leitura de uma única lâmina de Kato-Katz, resultou em uma diferença de 4,5 vezes menor, na comparação com o padrão-ouro. Viram também que o aumento do número de lâminas lidas influencia no aumento da positividade, pois a leitura de uma única lâmina detectou apenas 16 indivíduos infectados (8%), enquanto a leitura de 18 lâminas foi capaz de detectar infecção em 58 indivíduos (28,9). Nesse estudo o TF-Test também apresentou uma boa razão de indivíduos positivos (32/201; 15,9%).

Da mesma forma, Pinheiro et al. (2012), após triagem sorológica, avaliaram a combinação de três métodos parasitológicos no diagnóstico da infecção, Kato-Katz, método de gradiente salínico e Helmintex, sendo o primeiro o teste de referência. Os autores observaram

que os dois últimos testes foram mais eficientes em detectar a infecção pelo *S. mansoni*. O método de Kato-Katz só foi concordante com o gradiente salínico em um caso, mas esse último método detectou a infecção em 5 indivíduos não encontrados pelo primeiro. Com o Helmintex, o Kato-Katz concordou na detecção de dois casos, sendo que o primeiro diagnosticou a infecção em 12 indivíduos não diagnosticados pelo Kato-Katz.

Nos dois estudos acima o ELISA foi utilizado como método de triagem, mas outros trabalhos compararam a positividade da infecção em função da combinação do método de Kato-Katz com a sorologia por ELISA. Frota et al. (2011) além de mostrarem a influência do aumento do número de lâminas sobre a positividade da infecção pelo *S. mansoni* em área de baixa prevalência, também demonstraram que o uso da ELISA otimiza a detecção. Carneiro et al (2012) também encontraram essa associação positiva entre a combinação do método de Kato-Katz com a sorologia por ELISA. Mais recentemente, o uso da abordagem do proteoma sorológico, com a utilização de antígeno recombinante do ovo, mostrou-se capaz de otimizar a detecção de indivíduos com baixa carga parasitária (1 OPG) para o *S. mansoni* pelo método de ELISA-IgG (SILVA-MORAES et al., 2019).

Outro método que vem sendo estudado como alternativa ao Kato-Katz é o POC-CCA, um teste point-of-care para detecção de antígeno catódico circulante na urina do indivíduo infectado. Lamberton et al. (2014) compararam a positividade da infecção obtida no POC-CCA com aquela obtida em múltiplas amostras de Kato-Katz. Os dados do estudo mostraram que em um contexto de monitoramento e avaliação de um programa de controle da morbidade seriam necessárias a leitura de 6 lâminas de Kato-Katz de 3 amostras e/ou um exame pelo POC-CCA. Lindholz et al. (2018) viram que a positividade da infecção pelo *S. mansoni* foi maior quando o diagnóstico foi realizado, em ordem, pelo POC-CCA, Helmintex e Kato-Katz, onde as prevalências observadas foram: 70%, 40% e 11%, demonstrando, assim, que o primeiro método é mais sensível para o diagnóstico da infecção.

No estudo de Bezerra et al. (2018) os autores também observam um bom desempenho do POC-CCA frente a detecção da infecção, mas destacaram que a combinação do Kato-Katz com aquele método se mostrou mais eficiente em apresentar a real prevalência do agravo. Por outro lado, os autores discutiram também a incerteza no diagnóstico pelo POC-CCA devido aos fracos traços observados e que ainda não está bem definido se representa ausência ou presença de antígeno na amostra testada. Sousa et al. (2019) relataram resultados promissores no diagnóstico da infecção pelo *S. mansoni* utilizando o ensaio de fluxo lateral em combinação com uma tecnologia de nanopartículas fosforescentes ultrasensíveis (*Up-Converting*

Phosphor-Lateral Flow – UCP-LP) para detecção de CAA (Antígeno Anódico Circulante) em urina e soro de indivíduos de uma área de baixa prevalência.

Dessa forma, no intuito de responder à questão, “Qual método usar para o diagnóstico da infecção pelo *S. mansoni* em área de baixa prevalência no Brasil?”, Silva-Moraes et al. (2019) fizeram uma revisão da literatura em diagnóstico da parasitose e concluíram que no cenário atual a melhor estratégia é o *screening* da população por meio de sorologia, seguido por uma análise parasitológica com a leitura de múltiplas lâminas de Kato-Katz. Os autores também ressaltam a possibilidade do diagnóstico baseado em POC-CCA ser uma alternativa ao Kato-Katz, além da necessidade do desenvolvimento de métodos acurados para as atividades de vigilância, monitoramento, controle e prevenção da esquistossomose mansoni em áreas de baixa prevalência no Brasil.

Em relação aos hospedeiros intermediários do *S. mansoni*, estudos mostram que as técnicas moleculares são mais sensíveis na detecção da infecção dos caramujos pelo parasito. Em um estudo para detecção da infecção na fase prepatente em *B. alexandrina* comparando os métodos clássicos (fotoestimulação e esmagamento entre placas de vidro) com a PCR os autores demonstraram que este último método foi capaz de fazer o diagnóstico a partir do 3º dia da infecção, enquanto os primeiros apenas a partir do 7º dia. Os autores também mostraram que a sensibilidade dos métodos era de 23,8%, 46,4% e 100% para a fotoestimulação artificial, esmagamento entre placas de vidro e PCR, respectivamente. Essa detecção precoce na PCR e não nos métodos tradicionais também foi visto em outro estudo (FARGHALY et al., 2016).

Zanardi et al. (2019) utilizando a PCR em tempo real mostraram que em *B. glabrata* coletados na cidade de Salvador, Bahia, se fosse utilizado somente os métodos clássicos de diagnóstico apenas 0,4% dos caramujos coletados seriam diagnosticados positivos para a infecção pelo *S. mansoni*, enquanto que pela qPCR a proporção de positivos subiu para 6,2%. Os autores concluíram que o uso somente da fotoestimulação artificial pode subestimar o problema, enquanto a combinação do método clássico com o método molecular seria a escolha para as atividades de malacologia.

Em Pernambuco, o diagnóstico da infecção do caramujo *B. straminea* só foi possível com a utilização da técnica de Nested-PCR. Em outros estudos, ainda em Pernambuco, a mesma técnica foi utilizada e foi capaz de detectar DNA do *S. mansoni* em *B. straminea* em sete criadouros da zona urbana da cidade de Vitória de Santo Antão e em 54 pontos de coleta da cidade de São Lourenço da Mata. Nesse último estudo a fotoestimulação artificial juntamente com o esmagamento entre placas de vidro foram capazes de evidenciar a positividade dos

caramujos em apenas quatro localidades (BARBOSA et al., 2019; GOMES et al., 2016; GOMES et al., 2018).

Caldeira et al. (2004) utilizaram duas técnicas de biologia molecular, a PCR-RFLP (restriction fragment length polymorphism PCR) e a LS-PCR, para a identificação das espécies de *Biomphalaria* e o status de infecção, respectivamente, a partir das conchas desses animais. Os autores discutem a possibilidade destas técnicas poderem ser utilizadas para estudos retrospectivos na distribuição das espécies, como também na confirmação de conchas com classificação questionável em coleções malacológicas.

A Amplificação Isotérmica Mediada por Loop (LAMP) para DNA é uma técnica que foi pensada para a simplificação e barateamento na detecção desse material genético. A técnica foi aceita pela comunidade científica e é atualmente utilizada para o diagnóstico da infecção por vários patógenos, incluindo *Schistosoma* (ABBASI et al., 2010; NOTOMI et al., 2000). Além da adaptação do método para a detecção do parasito, outros autores também propuseram a otimização do método, para que este se tornasse mais simples e mais barato em investigações nas áreas endêmicas de esquistossomose mansoni (GANDASEGUI et al., 2016).

Em um estudo para detecção de DNA do *S. mansoni* 1) na infecção patente das três espécies de caramujos de importância epidemiológica no Brasil, 2) em *B. glabrata* na fase pré-patente e 3) em uma mistura de animais infectados e não infectados, os autores do estudo viram que a LAMP foi capaz de detectar DNA do parasito em um espécime incluído em um pool de 1.000 animais negativos (CALDEIRA; JANNOTTI-PASSOS; CARVALHO, 2017).

Gandasegui et al. (2018) demonstraram que o SmMIT-LAMP, uma variante do LAMP descrito por eles, foi capaz de detectar mais caramujos da espécie *B. straminea* positivos do que a Nested-PCR. O primeiro método detectou 2 animais positivos e o segundo apenas 1. Além disso, os autores também compararam a sensibilidade do SmMIT-LAMP com a do Kato-Katz, e viram que o primeiro método detectou 49 indivíduos positivos, enquanto o Kato-Katz apenas 13. Os autores concluíram que o método descrito por eles é útil como ferramenta molecular para identificar focos de transmissão do *S. mansoni*.

Outro método molecular para a detecção da infecção pelo *S. mansoni* é monitoramento ambiental por meio da técnica de DNA ambiental. Nesse método, as amostras de água coletadas no ambiente são processadas para a extração do material do parasito e analisadas por PCR em tempo real. Nesse sentido, estudos tem demonstrado que esta técnica se mostra de grande relevância epidemiológica e pode contribuir para os esforços de controle e eliminação das esquistossomoses nas áreas endêmicas (ALZAYLAEE et al., 2020a, 2020b).

3 OBJETIVO GERAL

Analisar aspectos epidemiológicos da esquistossomose mansoni na área endêmica do estado de alagoas.

3.1 Objetivos Específicos

- a) Fazer uma análise descritiva e de distribuição espacial dos casos de esquistossomose mansoni na área endêmica de Alagoas;
- b) Descrever o perfil epidemiológico da esquistossomose mansoni em um município de Alagoas considerado de baixa endemicidade para o agravo;
- c) Analisar a importância epidemiológica de coleções hídricas presentes em um município de baixa endemicidade para a esquistossomose mansoni, além da ocorrência das espécies de *Biomphalaria* nestas coleções e da taxa de infecção destes animais pelo *S. mansoni*;
- d) Analisar aspectos relacionados a positividade da esquistossomose mansoni em um município de baixa endemicidade em Alagoas.

4 ARTIGOS

Os resultados do estudo estão estruturados em quatro artigos científicos. O primeiro trabalho apresenta uma análise dos indicadores epidemiológicos e operacionais do Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) no estado de Alagoas, além de trazer os resultados de uma análise de autocorrelação espacial realizadas a partir dos dados disponibilizados no Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE). O segundo artigo refere-se à descrição dos dados de prevalência dos casos humanos de esquistossomose mansoni em um município de Alagoas considerado de baixa prevalência, além dos dados de coleta dos caramujos vetores do parasito e da distribuição espacial dos casos humanos e vetores na cidade. Por sua vez, o terceiro artigo descreve aspectos da ecoepidemiologia dos vetores do *Schistosoma mansoni* na área de estudo, incluindo no estudo a identificação das coleções hídricas de importância para a manutenção das espécies de caramujos vetoras, a identificação das espécies encontradas, o diagnóstico da infecção nestes animais e a fauna de larvas diagnosticadas. Por fim, o quarto artigo traz uma discussão da influência do número de lâminas coletadas e analisadas pelo método do Kato-Katz sobre a prevalência da esquistossomose mansoni, além de propor um fator empírico para a correção das prevalências da doença nas diversas localidades do município estudado.

4.1 Artigo 1 - Analysis and spatial distribution of schistosomiasis mansoni in a historically endemic area of northeastern Brazil

Este trabalho apresenta uma análise dos indicadores epidemiológicos e operacionais do Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) no estado de Alagoas para o período de 2007 a 2016. Traz também os resultados de uma análise de autocorrelação espacial realizadas a partir dos dados disponibilizados no Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE) para o conhecimento das áreas do estado que requerem a adoção prioritária de medidas para o enfrentamento do agravo.

Este artigo foi publicado na Revista Tropical Medicine and International Health.

Analysis and spatial distribution of schistosomiasis mansoni in a historically endemic area of northeastern Brazil

Israel Gomes de Amorim Santos^{1,2*}, Rosália Elen Santos Ramos³, Dharliton Soares Gomes³, Letícia Pereira Bezerra², Laryssa Oliveira Silva², Tatyane Martins Cirilo², Luiz Carlos Alves^{1,4}, Fábio André Brayner^{1,4}

¹Department of Parasitology, Aggeu Magalhães Institute, Oswaldo Cruz Foundation, Recife, PE, Brazil

²Department of Biology, State University of Alagoas, Campus II, Santana do Ipanema, AL, Brazil

³Department of Morphology, Federal University of Sergipe Foundation, São Cristóvão, SE, Brazil

⁴Laboratory de Immunopathology Keizo Asami, Federal University of Pernambuco, Recife, PE, Brazil

*israel.santos@uneal.edu.br (corresponding author).

Abstract

OBJECTIVE: To perform a descriptive analysis of the activities of the Schistosomiasis Control Program, as well as the spatial distribution of the condition in the state of Alagoas, Brazil, for the period from 2007 to 2016.

METHODS: Descriptive ecological study. Data from positive human cases and operational data were collected in the Information System of the Schistosomiasis Control Program and data for spatial analysis were collected on the website of the Brazilian Institute of Geography and Statistics. An analysis of spatial autocorrelation (Moran statistics) was performed, where a spatial pattern was established, which showed the Q1 and Q2 patterns to be the most important, and Q3 and Q4 representing transition areas.

RESULTS: In all the years studied, at least 85% (n = 60/70) of the municipalities carried out the activities recommended by the PCE (Schistosomiasis Control Program). Regarding the positivity rate, Alagoas presented an average positivity rate of 7.1% for the period studied, which is considered very high when compared to data from the last national schistosomiasis survey conducted between 2010 and 2015, which showed the state with a prevalence of 3.3%. Moran's statistics showed 22/70 municipalities forming a Q1 cluster, of high/high pattern, and 32/70 municipalities forming a Q2 cluster, of low/low pattern, with the others in a transition area. Moran Map data, however, showed only 7/70 municipalities in the endemic area with a spatial autocorrelation, with these municipalities having the Mundau River as a common element.

CONCLUSION: The data presented here show that schistosomiasis mansoni is of great magnitude for public health in Alagoas and that the use of spatial analysis can identify priority areas for the adoption of preventive and control measures for schistosomiasis mansoni.

Keywords: neglected diseases, *Schistosoma mansoni*, spatial analysis.

Financial support: this work was supported by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas through a grant, CHAMADA FAPEAL 06/2016 – PPSUS – Programa Pesquisa

para o SUS: Gestão Compartilhada em Saúde Decit-SCTIE-MS/CNPq/FAPEAL-SESAU-AL (Grant 60030 000857/2016).

Introduction

Schistosomiasis *mansoni* is a parasitic disease caused by the trematode worm *Schistosoma mansoni*. Humans become infected when they come into contact with water contaminated by the larvae of the worm, called cercaria, which grow in freshwater snails of the genus *Biomphalaria*. According to the World Health Organization [1], 240 million people worldwide are infected with the parasite and about 700 million live in endemic areas and are, therefore, at risk of infection. In addition, it was estimated in 2016 that while about 206.4 million people required preventive treatment, only about 80.4 million received this treatment. The grievance is present in about 78 countries in Africa, the Middle East, and the Caribbean, in addition to Venezuela, Suriname and Brazil in South America.

Brazil has one of the highest rates of prevalence among endemic countries. In the country, schistosomiasis is present in 19 of the 26 states of the federation. Because of this epidemiological importance, the Special Schistosomiasis Control Program [2] was created in 1975 and replaced in 1980 by the Schistosomiasis Control Program (PCE). With the creation of the Unified Health System [3] in the 1990s, the actions of the PCE were reformulated and the reporting of these actions became mandatory in the Information System of the Schistosomiasis Surveillance and Control Program (SISPCE) [4, 5, 6].

Herein, schistosomiasis *mansoni* surveillance is carried out actively, through the Schistosomiasis Control Program (PCE) in endemic areas, and passively through cases that are mandatorily notified by hospitals and basic health units in non-endemic areas. These reports are collected in the Notifiable Diseases Information System (SINAN), because the disease is of compulsory notification in the country [4, 5, 6].

Thus, it is possible to determine the prevalence of schistosomiasis *mansoni* in endemic areas of the country through the information on the population studied, the number of people in the community eligible for parasitological survey in any year, and coproscopy, the number of individuals examined, all of which are data fed into SISPCE. In addition to this system, the Brazilian Ministry of Health has conducted three national surveys to determine the prevalence of the endemic disease at the national level. These surveys were carried out in the years 1949–1953, 1977–1981 and 2010–2015. In the three surveys, Alagoas appeared as the 3rd, 2nd, and 3rd state where schistosomiasis was most prevalent, respectively, and is thus considered a historically endemic state for schistosomiasis *mansoni*.

Some studies have already reported high prevalence rates in municipalities in the endemic area of Alagoas [7, 8, 9, 10], but none have tried to understand the spatial dynamics of the condition in the state. Thus, the areas of highest priority to adopt measures to prevent and control morbidity of the disease remain, in fact, unknown. This is of concern considering 2.5 million people in Alagoas live under the risk of the disease, that is, 74.43% of the population in Alagoas is exposed daily to the risk of infection with *Schistosoma mansoni* [11].

Therefore, the objective of this study was to make a descriptive analysis of the activities of the Schistosomiasis Control Program, as well as analyze the spatial distribution of the disease in the state of Alagoas, Brazil, for the period from 2007 to 2016.

Methods

Study Area

Alagoas has a territorial extension of 27,848,140 km², with a population of 3,120,494 inhabitants, according to the demographic census carried out in 2010 by the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE). The state has 102 municipalities, divided into 10 health regions [12], 70 of which are endemic for the disease (Figure 1).

Furthermore, according to data from the 2010 demographic census, 84.3% of households in Alagoas have water supplied by internal plumbing, 93.6% with adequate sanitation and 79.8% of households with access to garbage collection [13]. In terms of hydrography, Alagoas has 15 hydrographic regions.

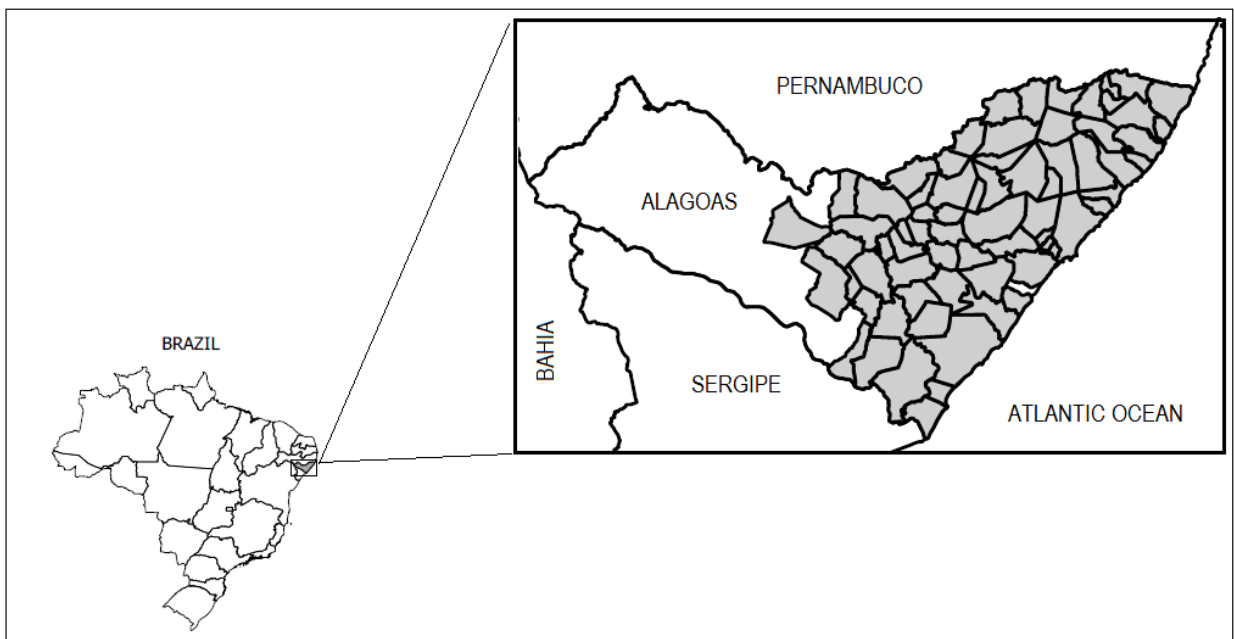


Figure I Location of the state of Alagoas in the Brazilian territory, with an emphasis on the endemic areas for schistosomiasis mansoni in the state.

Study Population

This is a descriptive ecological study, conducted with data collected from the Information System of the Schistosomiasis Control Program (SISPCE) for the state of Alagoas. Data were collected for the period from 2007 to 2016. This last year was chosen due to the stability of the notification of cases in the PCE information system. In turn, 2007 was chosen because it represents the initial year of the 10-year historical series adopted for this study and maximizes the stability of the study's indicators.

The following variables were considered: number of municipalities studied, number of municipalities endemic for schistosomiasis mansoni, population studied, number of tests performed, number of positives and no treatment due to refusal and/or absence.

The following indicators were also created: coverage of actions, prevalence of the disease and proportion of non-treatment (Table 1).

Table I Variables and indicators used in the evaluation of the activities of the Schistosomiasis Control Program in Alagoas, between the years 2007 and 2016.

Variables and Indicators	Construction	Utility	Parameters
Municipalities studied	--	Create a variable to be used as a numerator when calculating the coverage of PCE actions.	Number of municipalities that reported cases of schistosomiasis in the period under study.
Endemic municipalities	--	Create a variable to be used as a denominator when calculating the coverage of PCE actions.	Municipalities with autochthonous transmission of the disease.
Non-treatment due to refusal and/or absence	--	Create a variable to be used as a numerator in the calculation of treatment coverage for eligible individuals.	Number of individuals who should, but have not received, treatment for schistosomiasis.
Evaluated population	--	--	Number of individuals eligible to participate in the coproparasitological survey.
Exams performed	--	Create a variable to be used as a denominator when calculating prevalence.	Number of individuals who actually had fecal material collected and analyzed.
Positive	--	Create a variable to be used as a numerator when calculating prevalence.	Number of individuals in the population employed carrying <i>S. mansoni</i> eggs, diagnosed in the Kato-Katz.
Coverage of actions	Numerator: number of municipalities that had PCE actions. Denominator: number of endemic municipalities. Multiplication factor: 100.	Measure the proportion of municipalities in the endemic area that are effectively carrying out the actions of the PCE.	Adequate coverage: > 90% Inadequate coverage: < 90%
Prevalence of the disease	Numerator: number of positive tests. Denominator: Number of tests performed. Multiplication factor: 100.	To know the epidemiological situation of the disease in the study areas.	Low endemicity: Up to 10% Average endemicity: between 10% and 25% High endemicity: > 25%
Proportion of No Treatment	Numerator: number of non-treatment due to refusal and / or absence. Denominator: number of individuals to be treated. Multiplication factor: 100.	Know the proportion of individuals who have not been treated for schistosomiasis and thus indirectly measure the risk of maintaining the condition in the study areas.	Adequate coverage: up to 10% Inadequate coverage: > 10%

Source: [17]

Data management and analysis

Population and cartographic data were obtained from the website of the Brazilian Institute of Geography and Statistics (www.ibge.gov.br).

TerraView software (version 4.1) was used for the processing, analysis, and calculation of spatial autocorrelation indicators and QGIS software (version 2.18.28) for the presentation of cartographic data and construction of thematic maps.

The spatial autocorrelation between the prevalence of schistosomiasis in the various endemic municipalities in the state was studied to determine if there is any pattern of spatial occurrence among the municipalities. The spatial dependence of the phenomenon was tested using the global Moran's index, which evaluates the dependence of the observations and is calculated from the parameters calculated from the neighboring municipalities [14]. Moran's index ranges from -1 to +1, where 0 (zero) indicates the absence of spatial autocorrelation and the values -1 and +1 indicate the existence of negative and positive autocorrelation, respectively. In this sense, the closer to +1, the greater the similarity among neighboring municipalities [15].

To determine the municipalities with strong spatial dependence in the phenomena studied, the local Moran's index was used, which results in the Local Indicators of Spatial Association (LISA), and which assigns a value of statistical significance ($p < 0.05$) for each municipality (polygon), which can be viewed from the LISA map, where this significance is evident in relation to the null hypothesis of non-occurrence of spatial dependence among municipalities [15].

The Moran's dispersion diagram was used to verify patterns of local association among municipalities and their neighbors. Thus, four patterns were identified: Q1, Q2, Q3 and Q4. The Q1 pattern includes those municipalities with a high prevalence, surrounded by municipalities that also have a high average prevalence. This pattern is defined as High - High. The Q2 pattern encompasses municipalities with low prevalence, surrounded by municipalities also with low average prevalence. This pattern is defined as Low - Low. The Q3 pattern encompasses municipalities with high prevalence surrounded by municipalities with low prevalence. This pattern is defined as High - Low. The Q4 pattern encompasses municipalities with low prevalence, surrounded by municipalities with high prevalence. This pattern is defined as Low - High. Patterns Q1 and Q2 show the municipalities with spatial positive and negative autocorrelation, respectively, while patterns Q3 and Q4 show those municipalities in transition with regards to the phenomenon under study.

In order to graphically visualize the spatial dependence of the data, considering the statistical significance and the association pattern, Box and Moran maps were created.

Results

In the period analyzed, 2007–2016, there was good coverage of the actions of the PCE for most municipalities endemic for schistosomiasis mansoni in the state of Alagoas (Table 2). It can be seen in Table II that 2016 was the year with the lowest coverage, when 84.2% ($n = 59$) of the endemic municipalities carried out the program's actions. It can also be seen that 1,746,599 parasitological tests were carried out in endemic municipalities, with 124,599 positive tests for *Schistosoma mansoni*, which is equivalent to a prevalence rate of 7.1% for the period. The years 2009 and 2016 were, respectively, the years with the highest and lowest prevalence (8.8%) and (4.9%). Of the total number of registered individuals, 30,028 (23.3%) individuals eligible for treatment did not do so due to refusal or absence, with the years 2008 and 2014 having the lowest and highest proportion of non-treatment (10.7%) and (39.8%), respectively.

Table II Operational indicators of the activities of the Schistosomiasis Control Program, calculated for the period from 2007 to 2016, in Alagoas, Brazil.

Indicators	Years										Total
	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	
Municipalities studied	63	62	63	63	65	62	64	63	60	59	-
Endemic municipalities	70	70	70	70	70	70	70	70	70	70	-
Coverage of actions	90	88.6	90	90	92.8	88.6	91.4	90	85.7	84.2	-
Population evaluated	292,102	266,159	259,425	260,134	256,114	243,005	261,205	241,686	237,232	198,718	2,515,780
Exams performed	216,903	193,808	185,538	180,994	177,655	166,798	174,090	162,633	158,806	129,374	1,746,599
Positive exams	17,597	16,203	16,321	13,283	13,003	11,384	12,652	9775	7965	6416	124.599
Prevalence (%)	8.1	8.4	8.8	7.3	7.3	6.8	7.3	6.0	5.0	4.9	7.13
To treat	18,282	16,612	16,593	13,306	13,147	11,401	12,662	10,731	9006	6909	128,649
No treatment due to refusal and/or absence	2012	1771	1719	3315	3945	4378	3577	4269	2959	2083	30.028
Proportion of no treatment	11%	10.7%	10.3%	24.9%	30%	38.4%	28.2%	39.8%	32.8%	30.1%	23.3%

Regarding prevalence (Figure 2a), 14 municipalities presented an average prevalence of 9–17.5%, 14 municipalities had an average of 6.4–9%, 13 municipalities had an average of 4.2–6.4%, 15 municipalities with an average of 2.1–4.2%, and 14 municipalities had an average prevalence of below 2.1%.

A positive and significant Moran's index (Moran's index = 0.34, $p = 0.01$) was found for spatial dependence on the prevalence of schistosomiasis mansoni in the municipalities in the endemic areas studied. The Box map (Figure 2b) presents the municipalities grouped according to the classification based on the Moran dispersion diagram, where it can be seen that 22 municipalities formed a Q1 cluster (High-High), 32 municipalities formed a Q2 cluster (Low-Low), 8 municipalities formed a Q3 cluster (High-Low), and 9 municipalities formed a Q4 cluster (Low-High).

The Moran map (Figure 2c) shows that 7 municipalities in the endemic area of Alagoas are considered statistically significant in terms of spatial dependence for the Q1 (High-High) pattern, while 11 municipalities are significant for the Q2 (Low-Low) pattern. Two municipalities were significant as transition areas, patterns Q3 and Q4.

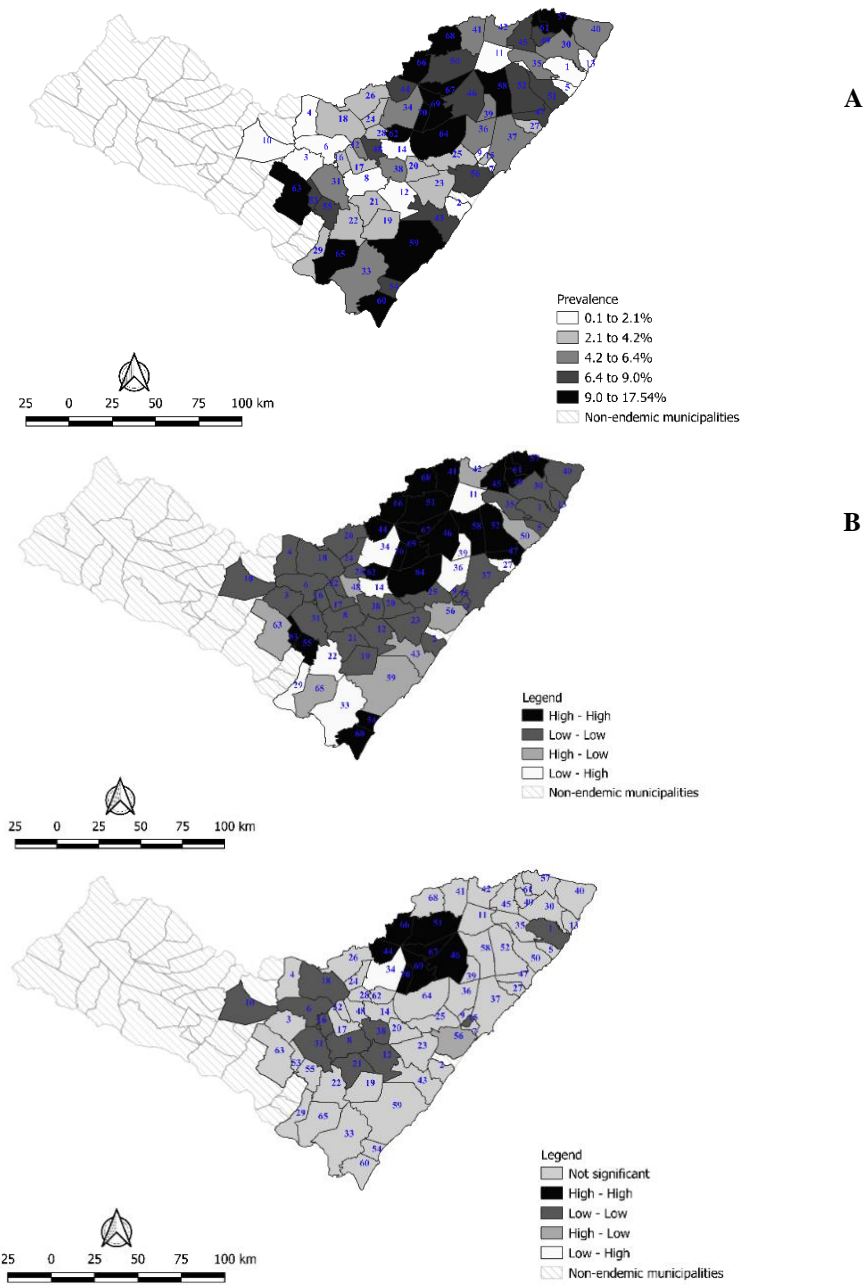


Figure 2 Spatial analysis of the average prevalence of schistosomiasis mansoni in the endemic areas of the state of Alagoas (a), box map (b) and Moran map (c). Alagoas, Brazil, 2007 to 2016.

Municipalities of Alagoas endemic for schistosomiasis mansoni				
1 Porto de Pedras	18 Palmeira dos Índios	33 Penedo	48 Tanque D`Arca	57 Jacuípe
2 Roteiro	19 Teotônio Vilela	34 Viçosa	49 Jundiá	58 Flexeiras
3 Craíbas	20 Boca da Mata	35 Matriz de Camaragibe	50 União dos Palmares	59 Coruripe
4 Estrela de Alagoas	21 Junqueiro	36 Rio Largo	51 Passos de Camaragibe	60 Piaçabuçu
5 São Miguel dos Milagres	22 São Sebastião	37 Maceió	52 São Luiz do Quitunde	61 Campestre
6 Igaci	23 São Miguel dos Campos	38 Anadia	53 Lagoa da Canoa	62 Pindoba
7 Coqueiro Seco	24 Paulo Jacinto	39 Messias	54 Feliz Deserto	63 Girau do Ponciano
8 Limoeiro de Anadia	25 Pilar	40 Maragogi	55 Feira Grande	64 Atalaia
9 Satuba	26 Quebrangulo	41 Ibataguara	56 Marechal Deodoro	65 Igreja Nova
10 Major Isidoro	27 Paripueira	42 Colônia Leopoldina		66 Santana do Mundaú
11 Joaquim Gomes	28 Mar Vermelho	43 Jequiá da Praia		67 Branquinha
12 Campo Alegre	29 Porto Real do Colégio	44 Chã Preta		68 São José das Lajes
13 Japaratinga	30 Porto Calvo	45 Novo Lino		69 Capela
14 Maribondo	31 Arapiraca	46 Murici		70 Cajueiro
15 Santa Luzia do Norte	32 Belém	47 Barra de Santo Antônio		
16 Coité do Nóia				
17 Taquarana				

Discussion

The data from the present study show that the state of Alagoas has an average positivity/prevalence rate for schistosomiasis mansoni (7.1%) greater than that reported in the last national survey on the prevalence of schistosomiasis and geohelminthosis, which reported a prevalence of 3.3% to the state [16]. Although the study data refer to a historical average of ten years, it is important to note that the national survey took place between the years 2010 and 2015 and the present study analyzed the period from 2007 to 2016. That is, the six years of actions of the Schistosomiasis Control Program (PCE) analyzed in the national survey are nested within the study period of the present study. In addition, the data also show that in every year studied, the prevalence was always higher than that of the national survey. This suggests the possible need to reformulate the guidelines for the treatment of the condition. According to the current policy of the Ministry of Health of Brazil [17], three levels of prevalence and treatment plans are established: Less than 15% positivity (only positive cases are treated), between 15% and 25% (positive and coexistent ones are treated) and more than 25% (all individuals in the locality are treated). Regarding the aim of eliminating schistosomiasis mansoni in the country, the reformulation of these guidelines proves to be reasonable and necessary, since public policies for elimination have already been created, but are focused on locations with positivity rates above 25% [18]; a very different scenario from that reported in the country as a whole in the last survey and in Alagoas as presented here.

The indicators studied here show two situations that deserve to be highlighted. There was a reduction in the proportion of municipalities in the endemic area that performed actions of the PCE in the last three years analyzed, and the proportion of non-treatment due to refusal or absence, among the municipalities that performed the actions of the program, suffered an increase in the last three years analyzed, in addition to the fact that none of the municipalities managed to reach the treatment target in any year analyzed. The WHO currently advocates the elimination of the disease based on the control of morbidity [19]. In addition, it is known that in a low prevalence area the disease persists, due to conditions linked to the environment, the vector, and the social conditions of individuals in the area [20, 21, 22]. Nevertheless, it is also worth highlighting the weight of the ineffectiveness of the diagnosis by Kato-Katz in these areas of low endemicity [23, 24, 25], which allows individuals with the parasite to continue eliminating eggs in the environment and contaminating water collections with the presence of the intermediate hosts of *S. mansoni*. It is imperative, therefore, that municipalities carry out the actions of the PCE effectively, minimizing as much as possible the proportion of non-treatment of the population due to refusal and/or absence, in addition to an effective assessment by health authorities of how activities are being developed with a view to correcting any procedural problems and maximizing efforts to eliminate the disease in the country.

The spatial analysis showed that of the 70 municipalities in the state of Alagoas that are endemic for the disease, only 7 are of a high priority for immediate measures to contain the disease. Six of these seven municipalities have the Mundau River in common [26, 27]. This river originates in the state of Pernambuco and empties into the ocean in Alagoas [28], passing through 31 municipalities in both states. Thus, this river can be of great epidemiological importance for the disease schistosomiasis mansoni, as the state of Pernambuco is also one of the northeastern states with a high rate of positivity for the parasitosis studied here [16].

In addition, due to importance for the local population, the Mundau River has suffered anthropic actions over the years [27], which favor the emergence of high rates of infection of the local population by *Schistosoma mansoni* and other parasites. This may explain the high

rates of prevalence that have been found in the cities of Santana do Mundau and Capela, for example [29].

The use of the spatial approach with the autocorrelation technique allowed for highlighting areas where the formulation of policies to contain the disease is a priority. These techniques provide a better analysis of data since the epidemiological indicators alone cannot predict the relationship and the dependence among municipalities in term of the prevalence of the schistosomiasis. Furthermore, it is simple, easy, and cheap to employ these techniques in any routine control program of diseases. These possibilities represent the advantage of the use of spatial analysis in the study of infectious diseases.

On the other hand, the data presented here were taken from the Information and Surveillance System of the Schistosomiasis Control Program and this represents a limitation of our study as it is secondary data, which can interfere in the final analysis of prevalence data and in the profile of the epidemiological situation of schistosomiasis in the state of Alagoas. This is especially true as there is a lot of under notification of human cases, failure of data recording in the Information System, and failure in the diagnostic method used in the operationalization of surveys.

In addition, based on the results presented, we suggest a more in-depth study of some key points: 1 - What is the real contribution of the Mundau River and its tributaries in the epidemiology of schistosomiasis for the municipalities where they pass and for the states of Alagoas and Pernambuco, states historically endemic to the disease? 2 - The current policy of surveillance and control of schistosomiasis mansoni in Brazil no longer seems to be adapted to the epidemiological profile of the disease, which requires adjustments for the good progress of actions and for the achievement of the goal of eradication and/or reduction of the proportion of some epidemiological indicators. 3 - Despite efforts, Alagoas seems to be moving away from eradication of the disease. Therefore, studies on the geographic dynamics of transmission, epidemiology and integrated control measures that can be used to combat the disease are recommended and necessary in the current context of schistosomiasis mansoni in Brazil and in Alagoas in particular.

References

1. Organização Mundial da Saúde. Global Health Estimates 2015: Deaths by Cause, Age, Sex, by Country and by Region, 2000 -2015 [Internet]. Geneva: WHO. 2016 - [cited 2019 Apr] Available from: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html.
2. Favre TC, Pieri OS, Barbosa CS, Beck L. Evaluation of control measures implemented from 1977 to 1996 in the endemic area of schistosomiasis in Pernambuco, Brazil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2001;34(6):569-576.
3. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.399, de 15 de dezembro de 1999. Regulamenta a NOB SUS 01/96 no que se refere às competências da União, estados, municípios e Distrito Federal, na área de epidemiologia e controle de doenças. *Diário Oficial da União, Brasília,* p.21, 16 dez. 1999. Seção 1.
4. Ministério da Saúde. Portaria n. 1.172, de 15 de junho de 2004. Regulamenta a NOB SUS 1/1996, no que diz respeito às competências da União, Estados, Municípios e Distrito

- Federal na área da vigilância em saúde, define a sistemática de financiamento e dá outras providências. Diário Oficial da União, Brasília, p.58, 17 jun. 2004. Seção 1.
5. Ministério da Saúde. Instrutivo PAVS [Internet]. Brasília: MS. Available from: <http://www.saude.pi.gov.br/pactuacao2013/pavs2013/Instrutivo-SNVS-2013.pdf>
 6. Ministério da Saúde. Instrutivo PPI [Internet]. Brasília: MS. Available from: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/instrutivoppi2005.pdf>.
 7. Couto JLA. Schistosomiasis in two mesoregions in the State of Alagoas. Rev Soc Bras Med Trop. 2005 Jul;38(4):301-304.
 8. Rocha TJM, Santos MCS, de Lima MVM, Calheiros CML, Wanderley FS. Epidemiological aspects and distribution of infection cases by *Schistosoma mansoni* in municipalities in the Alagoas State, Brazil. Rev Pan-Amaz Saude 2016 Jul;7(2):27-32.
 9. da Silva FL, Nunes BEBR, Leal TC, de Paiva JPS, Lemos AMS, de Araújo LMM, et al. Schistosomiasis mansoni in the northeast region of Brazil: temporal modeling of positivity, hospitalization, and mortality rates. Rev Soc Bras Med Trop 2019;52.
 10. de Melo AGS, Irmão JJM, Jeraldo VLS, Melo CM. Schistosomiasis mansoni in families of fishing workers of endemic area of Alagoas. Esc. Anna Nery. 2019 Dec;23(1).
 11. Alagoas. Secretaria de Estado da Saúde de Alagoas. GEDT: Esquistossomose Boletim Informativo [Internet]. Maceió 2018. Available from: <http://www.saude.al.gov.br/wp-content/uploads/2018/06/Boletim-GEDT-Esquistossomose-n%C2%BA-5.pdf>
 12. Alagoas. Secretaria de Estado da Saúde de Alagoas. Saúde Alagoas: Análise da Situação de Saúde 2017 [Internet]. Maceió 2017. Available from: <http://www.saude.al.gov.br/indicadores/>.
 13. Alagoas. Secretaria de Estado do Planejamento e do Desenvolvimento Econômico. Indicadores Básicos de Alagoas [Internet]. Maceió 2014. Available from: <http://dados.al.gov.br/dataset/indicadores-basicos-alagoas/resource/8afb9371-0f5a-4edb-a6d0-7a69007fa966>.
 14. Soleimani A, Hassanzadeh J, Motlagh AG, Tabatabaee H, Partovipour E, Keshavarzi S, et al. Spatial analysis of common gastrointestinal tract cancers in Counties of Iran. Asian Pacific J Cancer Prev. 2015 Sept;16(9):4025–4029.
 15. Anselin L. Local indicators of spatial association-LISA. Geograph Anal. 1995;27(2):93–115.
 16. Katz N. Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelmintos [Internet]. Belo Horizonte: CPqRR; 2018 [Cited 2019 June]. Available from: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/25662>
 17. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Vigilância da Esquistossomose Mansoní: diretrizes técnicas [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2014. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/bvsmis/resource/pt/mis-36752>

18. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases: plano de ação 2011-2015 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde, 2012. Available from: <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/pt/lil-685882>
19. Barbosa CS, Favre TC, Amaral RS, Pieri AOS. Epidemiologia e Controle da Esquistossomose Mansonii. In: Carvalho OS, Coelho PMZ, Lenzi HL. (Orgs). *Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008. p. 967-1008.
20. Vasconcelos CH, Cardoso PCM, Quirino WC, Massara CL, Amara GL, Cordeiro R et al. Evaluation of schistosomiasis mansonii control measures in Sabará, Minas Gerais, Brazil, 1980- 2007. *Cad Saúde Pública*. 2009 May;25(5):997-1006
21. Silva PCV, Domingues ALC. Epidemiologic Aspects of Hepatosplenic Schistosomiasis in the State of Pernambuco, Brazil. *Epidemiol Serv Saúde*. 2011 Sept;20(3):327-36.
22. Cunha LAD, Guedes SAG. Prevalência de esquistossomose mansônica na cidade de Nossa Senhora do Socorro. *Ideias & Inovação*. 2012 out;1(1):41-8.
23. Organização Mundial da Saúde. Resolution WHA65.21. Elimination of schistosomiasis. Sixty-fifth World Health Assembly; 21-26 May 2012; Geneva: WHO; 2012. p. 36-37. Available from: http://apps.who.int/gb/DGNP/pdf_files/A65_REC1-en.pdf
24. Organização Mundial da Saúde. Schistosomiasis regional meeting. Defining a road map toward verification of elimination of schistosomiasis transmission in Latin America and the Caribbean by 2020. 2014. Available from: http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_docman&task=doc_download&Itemid=270&gid=28841&lang=en.
25. Silva-Moraes V, Shollenberger LM, Siqueira LMV, Castro-Borges W, Harn DA, Queiroz E Grenfell RF. Diagnosis of *Schistosoma mansoni* infections: what are the choices in Brazilian low-endemic areas. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*. 2019 Feb;114(2).
26. Codevasf. Municípios da bacia hidrográfica do Rio Mundaú - Área de atuação da Codevasf [map]. Brasília (DF). Codevasf; 2019.
27. Ferreira EP, Ferreira JTP, Pantaleão FS, Ferreira YP. Desafios para a gestão da bacia hidrográfica do rio Mundaú - diagnóstico ambiental de trechos da bacia localizada no estado de Alagoas. *Enciclopédia Biosfera, Centro Científico Conhecer*. 2012 June;8(14):1123-1134.
28. Pedrosa VDA, de Souza RC. Estacionaridade e estudo de vazões mínimas do rio Paraíba do meio em Alagoas. XVII Simpósio Brasileiro de Recursos Hídricos. 2009.
29. Palmeira DCC, de Carvalho AG, Rodrigues K, Couto JLA. Prevalence of *Schistosoma mansoni* infection in two municipalities of the State of Alagoas, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop*. 2010 May;43(3):313-317

4.2 Artigo 2 - New epidemiological profile of schistosomiasis mansoni from an area of low prevalence in Brazil.

Este trabalho descreve a situação epidemiológica da esquistossomose mansoni em uma área do estado de Alagoas considerada de baixa prevalência. É apresentado os dados de prevalência dos casos humanos da doença e a associação de fatores de risco biológicos, sociais e comportamentais com estas infecções, além dos dados relacionados aos caramujos vetores do parasito e à distribuição espacial dos casos humanos e vetores na cidade.

O artigo foi publicado na Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical.

New epidemiological profile of schistosomiasis from an area of low prevalence in Brazil

Santos IGA et al. - Schistosomiasis: a new epidemiological profile

Israel Gomes de Amorim Santos^{[1],[2]}, *Letícia Pereira Bezerra*^[3], *Tatyane Martins Cirilo*^[3],
Laryssa Oliveira Silva^[2], *João Paulo Vieira Machado*^[2], *Pedro Dantas Lima*^[2], *Martha
 Rejane Souza Bispo*^[2], *Sheilla da Conceição Gomes*^[2], *Glória Isabel Lisboa da Silva*^[2],
Vitória Jordana Bezerra Alencar^[2], *Ivisson Abreu Damasceno*^[2], *Mikaelly Maria Vieira de
 Carvalho*^[2], *Dharliton Soares Gomes*^[3], *Rosália Elen Santos Ramos*^[3], *Edmilson Genuíno
 Santos Júnior*^[2], *Luiz Carlos Alves*^{[1],[4]} and *Fábio André Brayner*^{[1],[4]}

[1]. Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Biociência e Biotecnologia em Saúde, Recife, PE, Brasil. [2]. Universidade Estadual de Alagoas, Departamento de Biologia, Santana do Ipanema, AL, Brasil. [3]. Universidade Federal de Sergipe, Programa de Pós-Graduação *Stricto Sensu* em Biologia Parasitária, São Cristóvão, SE, Brasil. [4]. Universidade Federal de Pernambuco, Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, Recife, PE, Brasil.

Corresponding author: Me. Israel Gomes de Amorim Santos.

E-mail: israel.santos@uneal.edu.br

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-5210-6697>

Received 15 June 2020

Accepted 13 July 2020

Abstract

Introduction: Schistosomiasis, caused by infection from *Schistosoma mansoni*, is a disease that represents an important public health problem for Brazil, especially for states in the Northeast region. Thus, the aim of this study is to present a new epidemiological profile for the disease in a municipality with low prevalence in the state of Alagoas, Brazil. **Methods:** A cross-sectional study was conducted through a coproparasitological and malacological survey. A structured questionnaire was applied to the study participants to survey possible risk factors and a spatial analysis (kernel density) was used to measure the risk of infection. **Results:** Of the 347

participants, 106 (30.5%) were infected by *Schistosoma mansoni*, most of them from the urban area of the municipality (68.9%; 73/106). A 3-fold risk of infection was found for individuals living in the urban area and a risk of 2.15 times for self-declared farmers. *Biomphalaria glabrata* and *B. straminea* were the species found in the municipality, but no animals were diagnosed as infected by the parasite. Spatial analysis showed a random distribution of vectors and human cases of the disease, and the formation of two clusters of human cases in the urban area was seen. **Conclusions:** A new epidemiological profile for schistosomiasis from *S. mansoni* infection was presented in a municipality of low endemicity: a high proportion of positive individuals in the urban area; presence of snails without positive diagnosis for *S. mansoni* infection; random distribution of vectors and human cases; and absence of association between classical risk factors and human infection.

Keywords: Epidemiology. Parasitic diseases. *Schistosoma mansoni*. Spatial analysis.

Introduction

Schistosomiasis, a disease caused by the trematode worm *Schistosoma mansoni*, continues to be a major problem for Brazilian public health. The last survey of the disease, conducted in the country from 2010 to 2015, showed a significant reduction in positive cases of the disease¹, but studies have shown that the real epidemiological situation of the disease is underestimated¹⁻⁴, mainly due to the inefficiency of the method of parasitological analysis used in coproscopic surveys^{5,6}.

In addition to the inefficiency of the diagnostic method, the last survey also showed that the historically endemic areas of the country continue with their epidemiological status and are of great relevance to the disease. These areas are located predominantly in the northeast of the country and belong to the states of Pernambuco, Sergipe, and Alagoas, which demonstrates that the endemic disease remains recrudescing in these states, despite all the control measures adopted and all the studies conducted¹.

In Alagoas, in particular, data from the Information System of the Schistosomiasis Control Program (SISPCE)⁷ show that there are municipalities where the positivity rate of the disease exceeds 20%, but most municipalities in the state have positivity rates that make them municipalities of low endemicity for the disease. This epidemiological scenario of municipalities with low endemicity was also found to be the case for most of the municipalities evaluated in all states in the national survey.

In these municipalities of low endemicity, especially in the Northeast, the epidemiological profile that characterizes them is the greatest prevalence of the disease in rural areas, with male individuals being the most affected. Additionally, infected intermediate hosts of the pathogen, *Biomphalaria glabrata* and/or *B. straminea*, are present in the municipality and eliminate cercariae. Finally, an overlap exists between the presence of infected intermediate hosts and human cases positive for schistosomiasis^{8,9}.

Thus, considering the studies that show a pattern in the epidemiological link in areas of low prevalence for schistosomiasis, with the knowledge that the diagnostic method used by the teams of the Schistosomiasis Control Program (PCE) may underestimate the real prevalence of the disease in areas of low endemicity, the objective of this study is to present a new epidemiological profile for schistosomiasis caused by *S. mansoni* infection in a municipality of low endemicity in the state of Alagoas, Brazil.

Methods

Study Location

The study was performed in the city of Lagoa da Canoa, Alagoas, Brazil. This city is located in the Agreste region of the state and has an estimated population of 17,852 inhabitants. About half of the population resides in the urban area of the city and the other half in the rural area. Agriculture is the predominant economic activity in the municipality, with tobacco and cassava crops being the main source of income within this economic category¹⁰ for both urban and rural dwellers.

In relation to schistosomiasis, the municipality is one of the 70 municipalities of the state of Alagoas endemic for the parasitosis, with its prevalence estimated at about 8.06% in a 10-year analysis of data from the Information System of the Schistosomiasis Control Program⁷. Thus, according to the criteria adopted by Brazilian Ministry of Health, the municipality is considered of low endemicity for schistosomiasis mansoni.

Study Design

This is an analytical study, with a cross-sectional approach of human and malacological cases collected in the city of Lagoa da Canoa, Alagoas, Brazil.

Parasitological Survey

A population-based parasitological survey was conducted. To define the number of individuals participating in the study, the following parameters were used: 3% sampling error, the assumed prevalence of SISPCE data (8.06%)⁷, and the population estimated by the IBGE census of 2010 (18,250 inhabitants)¹¹. The minimum number of participants was estimated as 311 individuals, but, considering the losses, it was decided to add 20% more individuals to (n), which raised the number of participants to 373.

Individuals were randomly selected from the urban and rural areas, from all over the city, in proportion with the individuals belonging to both zones. To this end, the number of individuals assisted by each Family Health Program was collected at the municipal health department and a proportional distribution, within each Family Health Program, of the number of people assisted by each community health agent in the unit's area of coverage was carried out. In the urban area, from the first house where individuals accepted to participate in the study, the other residences were chosen within an interval of between 50 and 100 meters of distance from one residence to another. In the rural area, a sketch was used to help randomize the collections. In both areas, community health workers helped to approach the families.

In the municipality 9,165 (50.2%) individuals are from the urban area and 9,085 (49.8%) individuals are from the countryside¹². Thus, the final sample consisted of 174 individuals from the urban area and 173 individuals from the rural area. From each study participant, 3 samples of fecal material were collected every other day and, from each sample, 2 slides were prepared by the Kato-Katz method. Each slide was read by 2 different analysts, and a third analyst was consulted when the results of the first evaluators differed by more than 30% in the account of the number of eggs or in the detection of the presence of the infection¹³.

In addition to the prevalence of *Schistosoma mansoni* infection, possible risk factors for the disease were observed. These factors were divided into social, biological, and behavioral categories, and were collected through the application of a semi-structured questionnaire to each study participant.

Malacological Survey

Snails were collected between the months of February and July 2019. For the collection, a sketch provided by the Health Department of the municipality was used, identifying the existing water collections in the city. All the collections registered in the sketches were checked.

Obtaining snails in each water collection included the use of a malacological ladle, tweezers, and plastic sieves. A sampling effort was allocated with an average of 10 minutes per collector. The snails collected were packed in properly identified collecting pots and sent to the laboratory, where they were identified according to species and examined for infection by *S. mansoni*. The detection of the infection was performed by the artificial photostimulation technique. Snails that were diagnosed as negative upon the first examination were photostimulated 3 more times, with an interval of one week between each photostimulation. At the end of the fourth photostimulation, the snails were crushed between glass plates to confirm the negative diagnosis for *S. mansoni* infection. In addition, about 10% of the snails in each collection were dissected to confirm the species by analyzing morphological aspects of the reproductive and renal apparatus¹⁴.

Spatial distribution of cases and vectors of *Schistosoma mansoni*

The human cases and the presence of *S. mansoni* vectors were georeferenced by the Global Positioning System (GPS) with a Garmin eTrex 20 device (Garmin Ltd., Schaffhausen, Switzerland). The collection points were entered into the free software Qgis, version 3.18.28 (QGIS Development Team; Open Source Geospatial Foundation Project), where risk maps were built through kernel density estimation. This analysis makes it possible to highlight areas of risk (hotspots) where there is an overlap and agglomeration of cases in a given area¹⁵, considering a band with a radius of 300 m. The map of the municipality of Lagoa da Canoa was purchased at the website of the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE) (<https://www.ibge.gov.br/>).

Data Analysis

The data from the questionnaires were tabulated in an Excel spreadsheet, version 2010, and double entry and correction was performed to ensure correct entry of the field data. Parasitic infection was considered the dependent variable and the others were considered as independent variables. The prevalence ratio was estimated directly through Poisson Regression with robust variance adjustment¹⁶, and the significance level was set at 0.05. The analyses were performed in the Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) program, version 26 (IBM Corp., Armonk, NY, USA).

Ethical considerations

This study was conducted in accordance with the latest version of the principles of the Declaration of Helsinki and was approved by the Ethics Committee for Research involving Human Beings of the Federal University of Alagoas under protocol n° 3827540 (CAEE: 58695716.1.0000.5013).

Results

Parasitological Survey

A total of 500 individuals were registered to participate in the study. Of these, the sample studied consisted of 347 individuals from all over the city, 174 (50.1%) individuals from the urban area and 173 (49.9%) from the rural area. Regarding gender, 189 (54.4%) were female and 158 (45.5%) male. Regarding gender and area of residence, the data of this study showed no statistically significant difference with the population data (gender: x^2 1.789, $p = 0.1811$; area of residence: x^2 0.001, $p = 0.9779$), showing, therefore, that the study sample is representative of the population of the city studied.

Of the 347 individuals participating in the study, 106 (30.5%) were positive for *Schistosoma mansoni* infection. Of the positive individuals, 68.9% (73/106) lived in the urban area, 31.1% (33/106) were in the 39–56 year old age group, 50.9% (54/106) were male, 44.3% (47/106) were married, 66.9% (71/106) had studied until primary school, 97.1% (103/106) had lived in the city for more than 10 years, 57.5% (61/106) were natives of the city, 87.7% (93/106) owned their own house, 84.9% (90/106) earned up to a minimum wage, and 53.8% (77/106) of the participants were farmers.

A significant association was found between the variable of parasitic infection and the variables of areas of residence, profession, fishing in reservoirs or ponds, destination of domestic sewage, number of rooms in the household, contact with water near the home during summer, and degree contact with water of weirs, dams, and ponds more intense (**Table 1, Table 2 and Table 3**).

TABLE 1: Association of *Schistosoma mansoni* infection with biological and social factors of individuals from the city of Lagoa da Canoa, Alagoas. 2020.

VARIABLES	FREQUENCY (%)	INFECTION (%)	PR (95%CI)
Area of residence			
Rural	173 (49.9)	33 (19.1)	1
Urban	174 (50.1)	73 (41.9)	2.25 (1.59-3.20)
Age group (years)			
05 – 22	105 (30.3)	21 (20.0)	1
22 – 39	87 (25.1)	29 (33.3)	1.43 (0.82-2.49)
39 - 56	94 (27.1)	33 (35.1)	1.39 (0.72-2.66)
56 – 73	50 (14.4)	20 (40.0)	1.51 (0.72-3.16)
73 – 90	11 (3.2)	3 (27.3)	0.94 (0.24-3.68)
Gender			
Female	189 (54.5)	52 (27.5)	1
Male	158 (45.5)	54 (34.2)	1.28 (0.94-1.74)
Marital status			
Single	156 (45.0)	36 (23.1)	1
Married	130 (37.5)	47 (36.1)	1.22 (0.74-2.04)
Widower	13 (3.7)	3 (23.1)	0.98 (0.33-2.95)
Divorced	13 (3.7)	4 (30.8)	0.86 (0.34-2.18)
Others	35 (10.1)	16 (45.7)	1.31 (0.78-2.20)
Education			
Elementary school	239 (68.9)	71 (29.7)	1
No formal education	40 (11.5)	12 (30.0)	0.94 (0.60-1.47)
High school or university education	68 (19.6)	21 (30.9)	1.10 (0.72-1.67)
Time living in city			
Up to 1 year	10 (2.9)	2 (20.0)	1
>10 years	337 (97.1)	103 (30.5)	0.99 (0.29-3.37)
Hometown			
No	155 (44.7)	44 (28.4)	1
Yes	192 (55.3)	61 (31.8)	1.19 (0.87-1.63)
Own home			
No	30 (8.6)	12 (40.0)	1
Yes	317 (91.4)	93 (29.3)	1.49 (0.90-2.45)
Monthly family income			
Up to 1 minimum wage	303 (87.3)	90 (29.7)	1
>1 minimum wage	44 (12.7)	15 (34.1)	1.00 (0.61-1.66)
Profession			
Another profession	137 (39.5)	29 (21.2)	1
Farmer	210 (60.5)	77 (36.7)	1.52 (1.03-2.24)

Legend: PR (Prevalence Ratio).

TABLE 2: Association of *Schistosoma mansoni* infection with work and leisure activities of individuals from the city of Lagoa da Canoa, Alagoas. 2020.

VARIABLES	FREQUENCY (%)	INFECTION (%)	PR (95%CI)
Use weirs, dams, and ponds water for personal hygiene or leisure			
No	306 (88.2)	89 (29.1)	1
Yes	41 (11.8)	17 (41.5)	1.04 (0.63-1.73)
Use weirs, dams, and ponds water for washing clothes or cars, or bathing animals			
No	233 (67.1)	66 (28.3)	1
Yes	114 (32.9)	40 (35.1)	0.87 (0.57-1.34)
Removing sand of weirs, dams, or ponds			
No	327 (94.2)	103 (31.5)	1
Yes	20 (5.8)	3 (15.0)	0.35 (0.12-1.01)
Working in the field			
No	202 (58.2)	55 (27.2)	1
Yes	145 (41.8)	51 (35.2)	0.89 (0.59-1.36)
Fetching water from weirs, dams, and ponds			
No	276 (79.5)	81 (29.3)	1
Yes	71 (20.5)	25 (35.2)	1.04 (0.67-1.61)
Fishing in weirs, dams, and ponds			
No	321 (92.5)	91 (28.3)	1
Yes	26 (7.5)	15 (57.7)	2.06 (1.34-3.16)
Crossing water of weirs, dams, and ponds			
No	326 (93.9)	99 (30.4)	1
Yes	21 (6.1)	7 (33.3)	0.93 (0.50-1.70)
Degree contact with water of weirs, dams, and ponds			
No contact	144 (41.5)	34 (23.6)	1
More Intense	102 (29.4)	39 (38.2)	1.87 (1.04-3.38)
Less Intense	101 (29.1)	33 (32.7)	1.38 (0.79-2.41)

Legend: PR (Prevalence Ratio).

TABLE 3: Association of *Schistosoma mansoni* infection with factors related to home and peridomicile in individuals from the city of Lagoa da Canoa, Alagoas. 2020.

VARIABLES	FREQUENCY (%)	INFECTION (%)	PR (95%CI)
Water supply			
Public	245 (70.6)	75 (30.6)	1
Water well or cacimba-type well	102 (29.4)	31 (30.4)	0.92 (0.63-1.33)
Drinking water treatment			
No	169 (48.7)	56 (33.1)	1
Yes	178 (51.3)	50 (28.1)	0.98 (0.71-1.35)
Destination of domestic sewage			
Open air sewage	145 (41.8)	32 (22.1)	1
Public sewage system or latrine	202 (58.2)	74 (36.6)	1.76 (1.22-2.55)
Destination of garbage			
Dumped in the surrounding or burned	45 (13.0)	8 (17.8)	1
Municipal public collection	302 (87.0)	98 (32.4)	1.79 (0.89-3.31)
Sanitary installation at home			
No	11 (3.2)	4 (36.4)	1
Yes	336 (96.8)	102 (30.3)	0.90 (0.35-2.32)
Flooring in households			
Masonry flooring	337 (97.1)	102 (30.3)	1
Wood	10 (2.9)	4 (40.0)	0.99 (0.39-2.52)
Number of people in the household			
Up to 5 people	290 (83.6)	86 (29.6)	1
>5 people	57 (16.4)	20 (35.1)	2.03 (1.22-3.37)
Number of rooms in the household			
>5 rooms	156 (45.0)	38 (24.5)	1
Up to 5 rooms	191 (55.0)	68 (35.6)	1.89 (1.2-2.79)
Ratio room per person			
<1 room/person	59 (17.0)	17 (28.8)	1
>1 room/person	288 (83.0)	89 (30.9)	1.81 (1.10-2.97)
Paved street			
No	192 (55.3)	56 (29.2)	1
Yes	155 (44.7)	50 (32.2)	1.12 (0.82-1.54)
Accumulation of water at home in the summer			
No	304 (87.6)	89 (29.3)	1
Yes	43 (12.4)	17 (39.5)	1.07 (0.59-1.94)
Accumulation of water at home in the winter			
No	270 (77.8)	78 (28.9)	1
Yes	77 (22.2)	28 (36.3)	1.04 (0.63-1.72)
Contact with water in the peridomicile during summer			
No	286 (82.4)	81 (28.3)	1
Yes	61 (17.6)	25 (40.9)	1.61 (1.06-2.44)
Contact with water in the peridomicile during winter			
No	196 (56.5)	57 (29.1)	1
Yes	151 (43.5)	49 (32.4)	1.08 (0.73-1.58)

Legend: PR (Prevalence Ratio).

The intensity of the infection, measured as the number of eggs per gram of feces, had the highest proportion (90.6% [96/106]), in the class of mild intensity, followed by the moderate class (8.5% [9/106 individuals]), and only 0.9% (1/106) of individuals in this study had heavy infection.

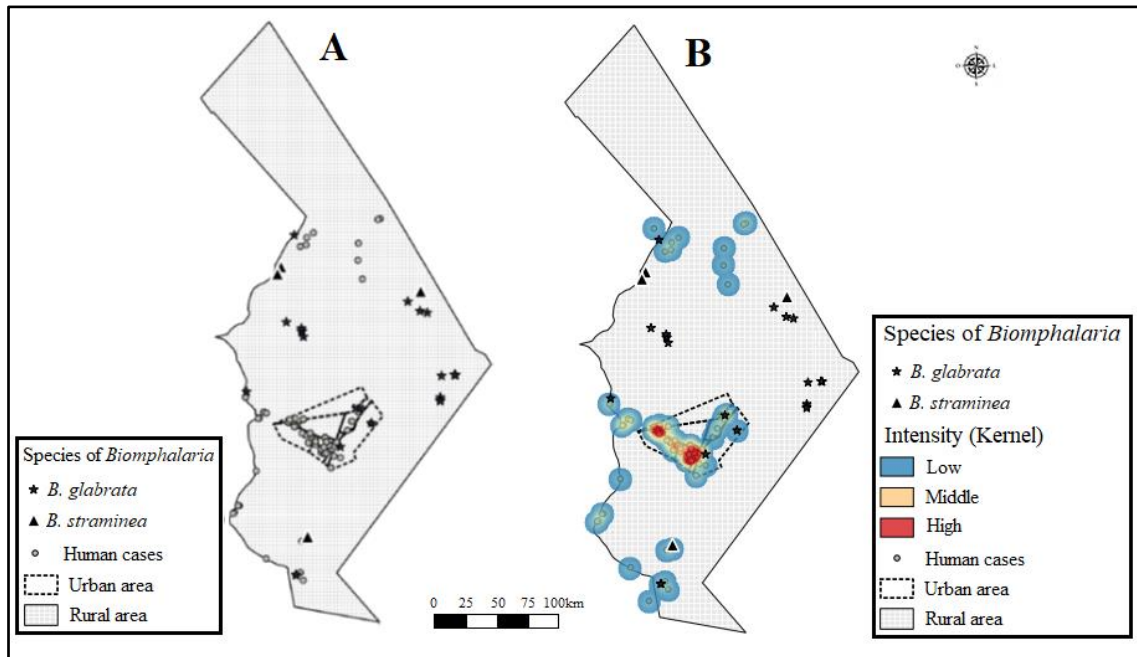
Malacological Survey

From February to June 2019, 792 snails were collected in the city, 600 of which were captured alive and 192 were just shells. Most of the snails, 86.5% (685/792), were collected in the rural area of the municipality, while 13.5% (107/792) were collected in the urban area. Regarding the species of snails collected, 84.1% (666/792) of the snails were *Biomphalaria glabrata* and 15.9% (126/792) snails were *Biomphalaria straminea*. In one locality of the urban area, the two species of snails were found in the same water body. As for the infection of these snails, neither species was found to be infected with *Schistosoma mansoni*.

Spatial distribution of human cases and vectors of *Schistosoma mansoni*

Figure 1A shows a random spatial distribution of human cases of schistosomiasis and snail vectors of *Schistosoma mansoni*, with the animals predominantly present in the rural area of the city and the human cases concentrated in the urban area. In addition, **Figure 1B** shows, by means of kernel density estimation, a cluster of cases (hotspots) at two points in the urban area of the city. This figure also shows that in the rural area there was no formation of hotspots for human cases of schistosomiasis in the city of Lagoa da Canoa and that only a single collection point, for the species *B. glabrata*, was close to the human case cluster of the disease.

FIGURE 1: Distribution of human cases and vectors of *Schistosoma mansoni* in the city of Lagoa da Canoa, Alagoas, Brazil.



Legend: *B. glabrata* (*Biomphalaria glabrata*) and *B. straminea* (*Biomphalaria straminea*).

Discussion

In Alagoas, studies have shown that schistosomiasis persists as a rural endemic in areas of low prevalence^{17,18}, which differs from the data found in this study. On the other hand, a high prevalence has already been found in urban areas of two high prevalence cities in the state¹⁹, but the authors of the study did not perform the investigation, at the time, in the rural area of the municipality. A possible explanation for the high proportion of urban cases diagnosed in this study is the work logistics of the PCE technicians associated with the municipality's main agricultural activity, cultivation of tobacco¹⁰.

In the municipality, the PCE campaigns are concentrated in localities of the rural area (personal communication of the technicians of the municipality program, February 2019), where the parasitized individuals are treated, which reduces the positivity rate in these locations in the following campaign. In addition, most of the participants in this study, men and women, work in the cultivation of tobacco in the rural area for most of the year. Thus, the low activity of the PCE campaigns in the urban area may have contributed to the high positivity rate of human cases in this area because these residents are submitted daily to contact with waters possibly containing vector snails of *Schistosoma mansoni*; in this study, it was identified that these snails are predominantly present in the rural area of the city.

The occurrence of two of the three vector species of epidemiological importance in the city reinforces the magnitude of the disease for the municipality. The two species were found both in the urban and rural areas and although these animals were not diagnosed positive for infection by *Schistosoma mansoni*, human infection data point to an epidemiological scenario distinct from the classical scenario, where vectors are found positive for the elimination of cercariae, thus characterizing areas of risk for transmission^{20,21}. In another study²², a focus of urban transmission was identified in Pernambuco, characterized by the presence of *B. straminea* eliminating cercariae in urban areas. In the same study, these authors classified most breeding sites as potential foci, as *Schistosoma mansoni* DNA was found in the tissues of the snails collected at these sites. Another study²³, also in Pernambuco, showed that of the 64 verified breeding sites of *B. straminea*, 4 (6.25%) of them had snails releasing cercariae when exposed to artificial light, while the infection of 54 (84.4%) could only be determined by using a molecular biology technique. Other studies have also shown that the method of artificial photostimulation of snails is not able to detect infection in these animals²⁴ and that molecular techniques are more sensitive in detecting infection of snails by *S. mansoni*^{21,25-27}.

Given the scenario described here, with studies showing that the method for the diagnosis of infection of *S. mansoni* vectors – artificial photostimulation, which is recommended by the Ministry of Health – is not able to detect infection of snails, it may be worthwhile to consider a reformulation of the guidelines for classification of areas at risk for the transmission of schistosomiasis, because criteria based solely on the elimination of cercariae by snails can exclude from the priority area locations with potential for the transmission of parasitosis.

This study also showed that some classical risk factors for the transmission of *S. mansoni* were not implicated in the occurrence of human cases in the city studied. Using weir water for personal hygiene or leisure, washing clothes or cars, or bathing animals, removing sand, and crossing these waters were some of the factors that were not significant in the association with infection by the parasite. On the other hand, it was seen that for the city studied, living in the urban area, being a farmer and having frequent, close contact with water presented a higher prevalence and were significantly associated with infection by *Schistosoma mansoni*.

However, it is worth noting that the data obtained with the application of the questionnaires may present some biases that prevent a more accurate analysis from being performed. Memory bias is a limiting factor for epidemiological studies based on the application of data collection instruments, such as questionnaires²⁸, which may apply to the present study, and is therefore considered a limiting factor for this study.

On the other hand, the data of the present study allowed some hypotheses to be raised: 1) other localities with characteristics similar to the study area of this study may also present schistosomiasis mansoni concentrated in the urban area of the municipality, and this requires special attention from local health teams; 2) the rate of natural infection of the snails collected in the city of Lagoa da Canoa, Alagoas, diagnosed by a molecular method, would show a higher risk scenario than that presented in this study; and 3) the methodology of diagnosis of human cases used in the Schistosomiasis Control Program does not show the real epidemiological situation of a municipality, which is considered to be of low endemicity.

Here, the reading of two slides was used as the method of analysis for each sample of fecal material collected, which were 3 samples on alternate days. In addition, two analysts read each of the samples, which may have contributed to the increased sensitivity of the method used. Other studies have demonstrated this relationship between the number of slides read and the positivity rate of human cases of schistosomiasis⁵. Thus, these data further reinforce the need for a diagnostic measure that can contribute and increase the efficiency of local actions of schistosomiasis control programs, since the guidelines of the Ministry of Health recommend the collection of a single sample of fecal material, followed by the reading of 2 slides in the areas endemic for the disease²⁹.

Other diagnostic methods, such as the search for circulating antigen, detected through urine processing of the possibly infected individual are already being tested in areas of low prevalence for schistosomiasis, but the existence of dubious chromatographic bands regarding the positivity or negativity of the sample for worm antigens means that this method is not recommended, neither for surveys nor for the routine diagnosis of PCE activities³⁰⁻³². In this sense, optimizing an existing and in-use method, such as Kato-Katz, is a reasonable measure in the fight against *S. mansoni* infection and this work shows that the way the diagnosis is being made in areas considered to have low prevalence is not adequate to estimate the real magnitude of the disease in these localities.

Therefore, this study presented a new epidemiological scenario for an area endemic for *Schistosomiasis mansoni* infection in the state of Alagoas, comprising the following elements: 1) a high proportion of positive individuals in the urban area of the municipality studied, evidenced by the formation of hotspots in this area; 2) negative results for the pathogen in snails collected in the city; 3) the almost complete absence of breeding sites near the clusters of human cases, evidenced by the greater number of animals collected in the rural area of the municipality; and 4) the non-association between some risk factors, considered classic in the triad of transmission of *Schistosoma mansoni*, and the infected individuals diagnosed in the study.

Acknowledgments

We would like to thank the managers and technicians of the Municipal Health Department of Lagoa da Canoa, particularly the endemic agent Douglas for support in the field logistics.

Authors' Contribution

IGAS: conception and design of the study, acquisition of data, analysis and interpretation of data, drafting the article, final approval of the version to be submitted; **FAB and LCA:** Conceived and designed of the study, analysis and interpretation of data, final approval of the version to be submitted; **EGSJ:** Analysis and interpretation of data, final approval of the version to be submitted; **LPB, TMC, LOS, DSG, RESR, GILS, VJBA, IAD, JPVM, PDL, MRSB, SCG and MMVC:** Acquisition of data, final approval of the version to be submitted.

Conflict of Interest

The authors declare that there is no conflict of interest.

Financial Support

Financial support for this study was provided by the Research Support Foundation of the State of Alagoas (FAPEAL – Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas), and the Ministry of Health, Program Research for The Brazilian Unique Health System (PPSUS 2016), process no. 60030.000857/2016.

REFERENCES

1. KATZ N. Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelminthoses. Belo Horizonte: CPqRR; 2018. 90 p.
2. Melo AGSD, Irmão JJDM, Jeraldo VDLS, Melo CM. Schistosomiasis mansoni in families of fishing workers of endemic area of Alagoas. Esc Anna Nery. 2019;23(1):1-10.

3. Nacife MBPSL, Siqueira LMV, Martins R, Vianna VN, Barbosa KF, Masioli CZ, et al. Prevalence of schistosomiasis mansoni in indigenous Maxakali villages, Minas Gerais, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo*. 2018;60(1):1-7.
4. Oliveira ECA, Pimentel TJF, Araujo JPM, Oliveira LCS, Fernando VCN, Loyo RM, et al. Investigation of schistosomiasis cases and deaths in the city of Recife, Pernambuco, Brazil, 2005-2013. *Epidemiol Serv Saude*. 2018;27(4):1-11.
5. Enk MJ, Lima ACL, Drummond SC, Schall VT, Coelho PMZ. 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 Trop*. 2008;108(1):222-8.
6. Siqueira LMV, Coelho PMZ, Oliveira AAD, Massara CL, Carneiro NFDF, Lima ACL, et al. Evaluation of two coproscopic techniques for the diagnosis of schistosomiasis in a low transmission area in the state of Minas Gerais, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2011;106(7):844-50.
7. Ministério da Saúde (MS). Secretaria de Vigilância em Saúde. Sistema de Informação do Programa de Controle da Esquistossomose [Internet]. Brasília: MS; 2017 [cited 2020 Jan 25]. Available from: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinan/pce/cnv/pceAL.def>.
8. Colley DG, Andros TS, Campbell CH. Schistosomiasis is more prevalent than previously thought: what does it mean for public health goals, policies, strategies, guidelines and intervention programs? *Infect Dis Poverty*. 2017;6(1):1-8.
9. Leal Neto OB, Gomes ECS, Oliveira Júnior FJM. Biological and environmental factors associated with risk of schistosomiasis mansoni transmission in Porto de Galinhas, Pernambuco State, Brazil. *Cad Saude Publica*. São Paulo, 2012;29(1):357-67.
10. Santos APT, Dantas EM, Gomes RCC. A reestruturação do território da região fumageira de Alagoas: Pensando o uso do território a partir da cultura fumageira no agreste alagoano. 4th ed. Natal: Novas Edições Acadêmicas; 2018. 232 p.

11. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). IBGE cidades: Lagoa da Canoa [Internet]. Brasília: IBGE; 2017 [updated 2019 April 10, cited 2020 March 19]. Available from: <https://cidades.ibge.gov.br/brasil/al/lagoa-da-canoa/panorama>.
12. Secretaria de Estado do Planejamento, Gestão e Patrimônio (SEPLAG). Perfil municipal Lagoa da Canoa 2015 [Internet]. Maceió: Seplag; 2015 [update 2015 April 06, cited 2020 March 19]. Available from: <http://dados.al.gov.br/dataset/perfil-municipal-2015/resource/eaeeda0d-e6c4-4e2f-9cb1-6f77c2e5d251>.
13. Barbosa CS, Gomes ECS, Marcelino JMR, Cavalcante KRLJ, Nascimento WRC. Quality control of the slides by Kato-Katz method for the parasitological diagnosis of schistosomiasis infection by *Schistosoma mansoni*. J Bras Patol Med Lab. 2017;53(2):110-4.
14. Paraense WL, Deslandes N. Observations on the morphology of *Australorbis nigricans*. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1955;53(1):121-34.
15. Leal Neto OB, Galvão TYC, Esteves FAM, Gomes AMAS, Gomes ECDS, Araújo KCG MD, et al. Análise espacial dos casos humanos de esquistossomose em uma comunidade horticultora da Zona da Mata de Pernambuco, Brasil. Rev Bras Epidemiol. 2012;15(1):771-80.
16. Barros AJD, Hirakata VN. Alternatives for logistic regression in cross-sectional studies: an empirical comparison of models that directly estimate the prevalence ratio. BMC Med Res Methodol. 2003;3(21).
17. Barbosa FS, Pessoa D, Pinto KF, Barbosa JM, Rodrigues BA. Levantamentos seccionais sobre a esquistossomose no Nordeste do Brasil. I. Estado de Alagoas. Rev Soc Bras Med Trop. 1970;4(2):129-32.
18. Santos CMA, Santos LSO, Santos JA, Silva ES, Santos MH, Silva DK, et al. Comparativo e perfil dos infectados em esquistossomose no estado de Alagoas entre 2016 e 2017. PubVet. 2019;13(08):1-8.

19. Palmeira DCC, Carvalho AGD, Rodrigue K, Couto JLA. Prevalência da infecção pelo *Schistosoma mansoni* em dois municípios do Estado de Alagoas. Rev Soc Bras Med Trop. 2010;43(3):313-7.
20. Goveia CO, Guimarães RJPS, Nunes MRT, Dias IHL, Enk MJ. Schistosomiasis *Mansoni* in the Amazon Region: Malacological Surveys of Intermediate Hosts for the Identification of Disease Transmission Areas in Belém, Pará, Brazil. J Pharm Pharmacol. 2019;7(1):51-60.
21. Zanardi VS, Barbosa LM, Simões FM, Thiengo SC, Blanton RE, Junior GR, et al. Prevalence of Infection of *Biomphalaria glabrata* by *Schistosoma mansoni* and the risk of urban Schistosomiasis *mansoni* in Salvador, Bahia, Brazil. Rev Soc Bras Med Trop. 2019;52(1):1-9.
22. Gomes ECS, Mesquita MCS, Rehn VNC, Nascimento WRC, Loyo R, Barbosa CS. Transmissão urbana da esquistossomose: novo cenário epidemiológico na Zona da Mata de Pernambuco. Rev Bras Epidemiol. 2016;19(4):822-34.
23. Gomes ECDS, Mesquita MCDS, Wanderley LB, Melo FLD, Guimarães RJDPS, Barbosa CS. Spatial risk analysis on occurrences and dispersal of *Biomphalaria straminea* in and endemic area for schistosomiasis. J Vector Borne Dis. 2018;55(3):208-14.
24. Lira MGS, Miranda GS, Rodrigues JGM, Nogueira RA, Gomes GCC, Silva-Souza N. Ocorrência de *Schistosoma mansoni* no município de São Bento, Baixada Ocidental Maranhense, estado do Maranhão, Brasil. Rev Panamaz Saude. 2017;8(4):45-51.
25. Abath FGC, Gomes ALV, Lopes FM, Barbosa CS, Werkhauser RP. Molecular approaches for the detection of *Schistosoma mansoni*: possible applications in the detection of snail infection, monitoring of transmission sites, and diagnosis of human infection. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006;101(1):145-8.
26. Farghaly A, Saleh AA, Mahdy S, El-Khalik DA, El-Aal NF, Abdel-Rahman SA, et al. Molecular approach for detecting early prepatent *Schistosoma mansoni* infection in *Biomphalaria alexandrina* snail host. J Parasit Dis. 2016;40(3):805-12.

27. Gandasegui J, Fernández-Soto P, Muro A, Barbosa CS, Melo FL, Loyo R, et al. A field survey using LAMP assay for detection of *Schistosoma mansoni* in a low-transmission area of schistosomiasis in Umbuzeiro, Brazil: Assessment in human and snail samples. *PLoS Negl Trop Dis*. 2018;12(3):1-16.
28. Castilho SD, Nucci LB, Assuino SR, Hansen LO. Importância do viés de memória na obtenção da idade da menarca pelo método recordatório em adolescentes brasileiras. *Arq Bras Endocrinol Metabol*. 2014;58(4):394-7.
29. Gargioni C, Silva RM, Thomé CM, Quadros MS, Kanamura HY. Utilização de método sorológico como ferramenta diagnóstica para implementação da vigilância e controle da esquistossomose no Município de Holambra, São Paulo, Brasil. *Cad Saude Publica*. 2008;24(2):373-9.
30. Siqueira LMV, Couto FFB, Taboada D, Oliveira AAD, Carneiro NFDF, Oliveira E, et al. Performance of POC-CCA® in diagnosis of schistosomiasis mansoni in individuals with low parasite burden. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2016;49(3):341-7.
31. Coelho PMZ, Siqueira LMV, Grenfell RFQ, Almeida NBF, Katz N, Almeida A, 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 Negl Trop Dis*. 2016;10(6):1-13.
32. Bezerra FSM, Leal JKF, Sousa MS, Pinheiro MC, Ramos NA, Moraes VS, 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 Trop*. 2018;182(1):264-70.

4.3 Artigo 3 - Malacological survey in an area of low prevalence for schistosomiasis mansoni in northeastern Brazil.

Este artigo descreve aspectos da ecoepidemiologia dos vetores do *Schistosoma mansoni* na área de estudo, incluindo a identificação e os tipos das coleções hídricas encontradas no município e a sua importância para a manutenção das espécies de caramujos vetoras, além da identificação das espécies encontradas, o diagnóstico da infecção nestes animais e a fauna de larvas diagnosticadas.

Esse artigo foi submetido a Revista de Patologia Tropical.

MALACOLOGICAL SURVEY IN AN AREA OF LOW PREVALENCE FOR SCHISTOSOMIASIS MANSONI IN NORTHEASTERN BRAZIL

Israel Gomes de Amorim Santos^{1,2}, Leticia Pereira Bezerra³, Tatyane Martins Cirilo⁴, Laryssa Oliveira Silva², Pedro Dantas Lima², João Paulo Vieira Machado², Luiz Carlos Alves^{1,5}, Fábio André Brayner^{1,5}

Corresponding author: Israel Gomes de Amorim Santos. Laboratório de Parasitologia Humana e Malacologia, Universidade Estadual de Alagoas, BR 316, km 87.5, Santana do Ipanema, AL, CEP: 57500-000. Email: israel.santos@uneal.edu.br

1. Departamento de Parasitologia, Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Recife, Brasil
2. Laboratório de Parasitologia Humana e Malacologia, Universidade Estadual de Alagoas, Campus II – Santana do Ipanema – AL, Brasil
3. Departamento de Morfologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, Cristóvão, Brasil
4. Laboratório de Entomologia e Parasitologia Tropical, Departamento de Morfologia, Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, Cristóvão, Brasil
5. Laboratório de Imunopatologia Keizo Asami, Universidade Federal de Pernambuco, Recife, Brasil

This work was supported by the Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas through a grant, CHAMADA FAPEAL 06/2016 – PPSUS – Programa Pesquisa para o SUS: Gestão Compartilhada em Saúde Decit- SCTIE-MS/CNPq/FAPEAL-SESAU-AL (Grant 60030 000857/2016).

ABSTRACT

In schistosomiasis mansoni contact or handling for personal or work activities with water containing infected *Schistosoma mansoni* host snails and releasing cercariae are the source of human infection. Therefore, the objective of this work was to conduct a malacological survey in an area of low prevalence in the state of Alagoas, based on three aspects: types of water collections existing in the area, potential vector species present and release of cercariae by the animals collected. The collections occurred from February to June 2019 and the collected animals were identified and examined for infection by the methods of artificial photostimulation and crushing between glass plates. The most abundant water collections in the study area were

reservoirs and ponds, representing together 91.1% of all the collections visited. Two species of snails were found, *Biomphalaria glabrata* and *B. straminea*. Of the 792 animals of the two species collected, 599 (75.6%) were found in reservoirs, predominantly in the rural area. No specimen of the two species was positive for *Schistosoma mansoni* infection. However, some specimens of the two species were parasitized by other trematode larvae. The occurrence of two species of epidemiological importance for schistosomiasis mansoni in the same area reinforces the need for surveillance of the disease. In addition, the negativity of animals from the diagnostic method used in the study alerts us to the need to rethink the recommendation of this method in areas of low prevalence, as is the reality of the Brazilian scenario in the face of this endemic disease.

Keywords: Vectors. *Schistosoma mansoni*. Breeding sites.

INTRODUCTION

Schistosomiasis mansoni is a parasitosis caused by the trematode worm *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907. The presence of this species of parasite in the American continent is due to the existence of intermediate hosts susceptible to infection (Brasil, 2014; Neves, 2016), of which there are three species of snails responsible for the maintenance of the disease in Brazil, namely *Biomphalaria glabrata* Say, 1818; *Biomphalaria straminea* Dunker, 1848 and *Biomphalaria tenagophila* Orbigny, 1835 (Favre et al., 2017).

In relation to human infection in Brazil, the Northeast region of the country concentrates the largest number of cases of schistosomiasis mansoni, with Pernambuco, Sergipe and Alagoas being the northeastern states of the greatest epidemiological relevance for the disease in the region (Katz, 2018). In Alagoas, Couto (2005), in an analysis of the epidemiological situation of schistosomiasis in two mesoregions of the state from 1996 to 1998 and based on technical work carried out by the National Health Foundation (Funasa), showed that the snail *B. glabrata* occurred in 10 (83.3%) of the 12 municipalities of the mesoregion of the Agreste Alagoano, with this species being considered of great epidemiological importance for this mesoregion. It was also demonstrated that reservoirs, streams and wells were, during the analysis period, breeding sites of epidemiological relevance. In addition, data from the Information System of the Schistosomiasis Control Program (Datusus, 2020) show that in the period from 2007 to 2016, 28 specimens of *B. tenagophila* were collected in a city in the interior of Alagoas, while

this species is frequently described in the literature as restricted to the Southeast region of Brazil.

These data show that knowledge about *Biomphalaria* species that are present in a given area is of great importance so that control and eradication measures can be effectively developed. In addition, it is known that the execution of malacological surveys is not mandatory for the Schistosomiasis Control Program teams in endemic areas for the disease, which makes it indispensable that epidemiological studies be carried out in order to better understand the problem. Such complementary studies can contribute to increase the effectiveness of control programs for this disease and consequently the quality of life of people living at risk of infection by *Schistosoma mansoni*.

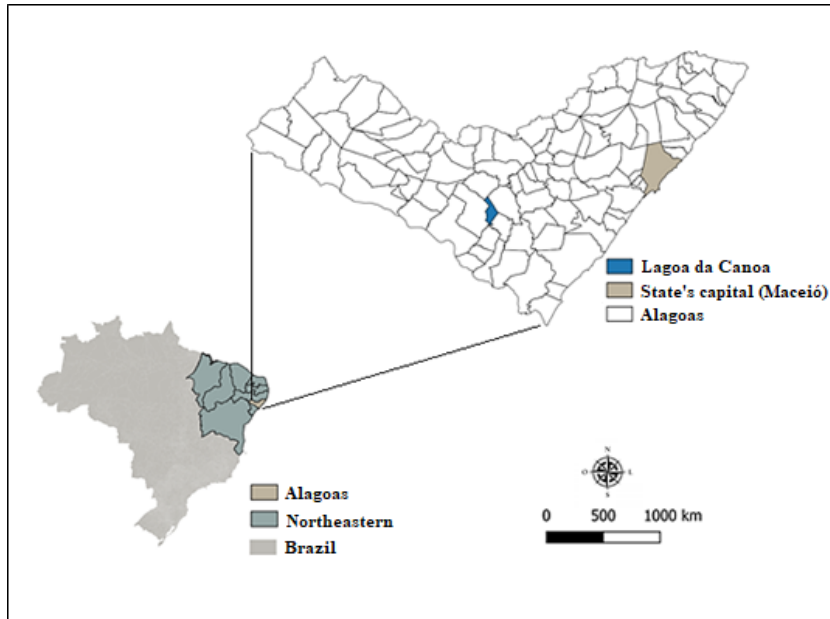
Given the above and knowing the relevance of malacological data for effective planning of activities concerning neglected tropical disease control programs, such as schistosomiasis mansoni, the objective of this work was to conduct a malacological survey in an area of low prevalence in the state of Alagoas, based on three aspects: types of water collections existing in the area, potential vector species present and release of cercariae by the animals collected.

MATERIAL AND METHODS

Study area

The study area comprised the urban and rural areas of the municipality of Lagoa da Canoa (Figure 1). According to data from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (IBGE, 2016) the estimated population of the city in 2016 was about 18,809 inhabitants. The city is situated 113 km from the state capital Maceió, and has an HDI of 0.580, with an economy based on business and agriculture.

Figure 1. Localization of the city of Lagoa da Canoa in the state of Alagoas, Brazil.



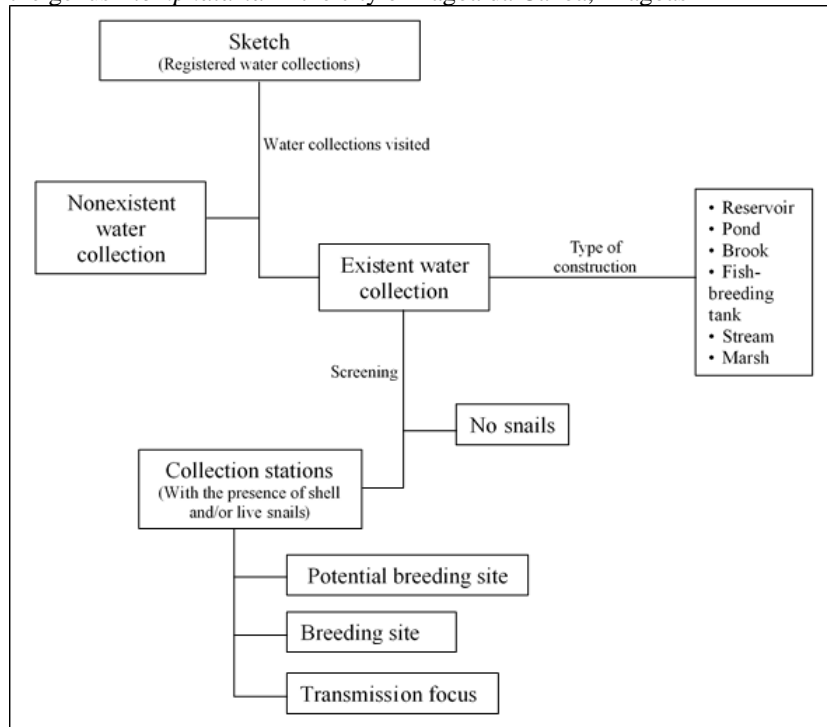
Regarding schistosomiasis, in a 10-year search (2007 to 2016) in the SISPCE database (Datusus, 2020), the city presented a prevalence of 8.06% for this disease, and, therefore, according to the Ministry of Health (Brasil, 2014) and the World Health Organization (WHO, 2002), the municipality is of low endemicity for schistosomiasis mansoni.

Selection of collection points, malacological survey and diagnosis of snail infection by *Schistosoma mansoni*

Orientation to the area was based on a simplified design (sketch) provided by the municipal health department, which included the localities and types of water collections present throughout the municipality. These water collections were classified as to the type of construction: reservoir, pond, brook, fish-breeding tank, stream and marsh.

A screening of the water collections registered in the sketch provided by the health department was performed to define the collection stations (places where the animals would be collected as the presence of shells and/or live snails in these collections was confirmed). In addition, these stations were classified according to the presence of snails based on the following criteria: 1) Potential breeding site: for sites with shells only; 2) Breeding site: for places with the presence of live animals; and, 3) Transmission focus: for sites with the presence of live animals releasing *S. mansoni* cercariae. Figure 2 shows the flowchart of the malacological survey carried out in the municipality of Lagoa da Canoa.

Figure 2. Flowchart of the survey of water collections and classification of these collections regarding the type of construction and presence of snails of the genus *Biomphalaria* in the city of Lagoa da Canoa, Alagoas



Snails were collected from February to July 2019. The collection stations were inspected along their entire margins and the animals were collected with the aid of malacological ladles, tweezers and plastic sieves, with a 10-minute sampling effort, on average, per collector. Then, the snails were packed in collectors containing water from the duly identified water collection and sent to the Laboratory of Human Parasitology and Malacology of Campus II of the State University of Alagoas (UNEAL). Three days after collection, the animals and shells collected were identified through conchological aspects and the shells were measured using a conchological ruler. About 10% of the offspring of the collected animals, obtained from each water collection, were morphologically identified according to Paraense and Deslande (1955).

For the diagnosis of *Schistosoma mansoni* infection, the animals were exposed to light for 2 h (artificial photostimulation method) and then examined for the emission of cercariae under a stereomicroscope. Animals that did not release *Schistosoma mansoni* cercariae in the first photostimulation were reexamined by the same method in the three weeks following the first examination. In the fourth week of examination the animals that were negative for release of cercariae were crushed between glass plates to confirm the absence of intra-mollusk developmental forms (sporocysts) of *S. mansoni*. The larvae found were identified according to the specialized literature (Pinto & Melo, 2013; Souza & Melo, 2012; Ohlweiler et al., 2013).

Geographic coordinates were captured at all water collections visited using a Garmin eTrex20 Global Positioning System (GPS) device. The cartographic mesh of the municipality of Lagoa da Canoa was obtained from the Brazilian Institute of Geography and Statistics (www.ibge.gov.br).

Data analysis

The data were tabulated and analyzed in Microsoft Excel spreadsheets (version 2016) and in the BioEstat 5.0 Program. Descriptive analyses of the data related to the number of water collections were performed, as well as the type of each collection regarding the construction and the number of animals collected. For the comparative analysis of the shell diameter of the animals of the species collected in the study area, the student-t test was used for two independent samples. The result of this analysis was considered statistically significant when $p < 0.05$.

An analysis of the spatial distribution of *S. mansoni* vectors and water collections found in the study area was also performed. This analysis was performed in the Qgis 3.4.14 program, where a thematic map was created presenting this distribution.

RESULTS

A total of 150 water collections were registered from the data provided by the health department (simplified sketch), of which 128 (85.3%) were visited, distributed in 28 localities of the municipality. Of the water collections visited, only 53.1% (68/128) were accessible and with water, 34.4% (44/128) were dry, 7% (9/128) had no access and 5.5% (7/128) no longer existed.

Regarding the classification in relation to the type of construction of the water collections that were accessible, of the 68 collections visited 49 (72%) were reservoirs, 13 (19.1%) were ponds, 3 (4.4%) were brooks, 1 (1.5%) was a fish-breeding tank, 1 (1.5%) was a stream and 1 (1.5%) was a swamp. Of these collections, 37 (55%) were classified as collection stations, because in these collections snails of epidemiological importance for schistosomiasis mansoni were found, among which 25 breeding sites and 12 potential breeding sites were identified, yet no transmission focus was identified (Table 1).

Table 1. Water collections visited with the presence and/or absence of snails and the respective species of mollusks found in the city of Lagoa da Canoa, Alagoas, 2020.

Analysis of collection stations				<i>Biomphalaria</i> species found by water collection			
Type of water collection	Visited	Collection (%)	B (n)	PB (n)	<i>B. glabrata</i>	<i>B. straminea</i>	Bg and Bs
<u>Reservoir</u>	49	72					
With snails	28		20	8	79.3% (23/29)	71.5% (5/7)	0
No snails	21						
<u>Pond</u>	13	19.1					
With snails	6		2	4	17.3% (5/29)	0	100% (1/1)
No snails	7						
<u>Brooks</u>	3	4.4					
With snails	2		2	0	0	28.5% (2/7)	0
No snails	1						
<u>Fish-breeding tank</u>	1	1.5					
With snails	1		1	0	3.4% (1/29)	0	0
No snails	0						
<u>Stream</u>	1	1.5					
With snails	0		0	0	0	0	0
No snails	1						
<u>Marsh</u>	1	1.5					
With snails	0		0	0	0	0	0
No snails	1						
TOTAL	68	100	25	12	-	-	-

Legend: B – Breeding site; PB – Potential Breeding site; Bg – *B. glabrata*; Bs – *B. straminea*

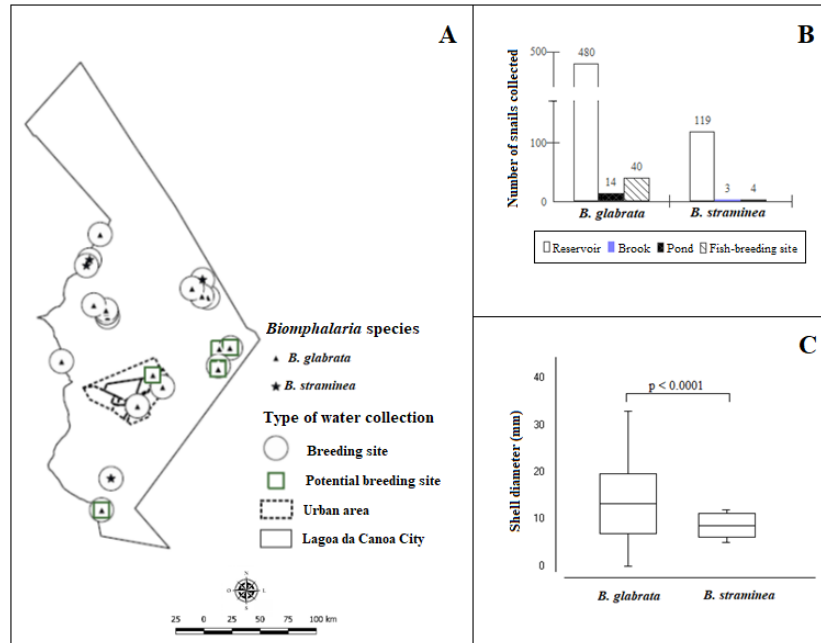
In addition, of the 25 breeding sites identified, 20 (80%) were reservoirs, 2 (8%) were ponds, 2 (8%) were brooks and 1 (4%) was a fish-breeding tank. Of the 12 potential breeding sites, 8 (66.6%) were reservoirs and 4 (33.4%) were ponds (Table 1).

As for the species of *Biomphalaria* snails collected, animals of the species *B. glabrata* and *B. straminea* were found. The former was found as the only species at 29 collection stations. Of these, 23 (79.3%) were reservoirs, 5 (17.3%) were ponds and 1 (3.4%) was a fish-breeding tank. In addition, of the 7 collections with the presence of *B. straminea* as the only species, 5 (71.5%) were reservoirs and 2 (28.5%) were brooks. The presence of the two species cohabiting in the same collection station was seen in a single pond in the urban area of the city (Table 1).

A total of 792 snails were collected, 600 living animals and 192 only shells. *B. glabrata* was the most frequent species, with 486 specimens captured alive. In turn, 114 living animals of the species *B. straminea* were collected, with most of the animals collected distributed randomly throughout the rural area of the municipality (Figure 3A). In addition, figure 3B shows that the reservoirs analyzed were harboring the largest number of animals of the two

species while figure 3C shows that the average diameter of the shell of *B. glabrata* was 13.3mm (3mm-33mm) and *B. straminea* was 8.6mm (5mm-12mm), which was statistically significant.

Figure 3. Spatial distribution (A), number of snails collected (B) and average diameter of *Biomphalaria* snail shells (C) collected in the city of Lagoa da Canoa between February and June 2019.



In artificial photostimulation, no specimen of *Biomphalaria* of the two species was positive for *S. mansoni* infection. On the other hand, 26 (5.3%) specimens of *B. glabrata* were positive for larvae of the genus *Echinostoma* spp., while 6 (5.2%) specimens of *B. straminea* were positive for larvae of other trematodes, specifically *Cercaria minense* and *Echinostoma* spp. (Figure 4).

Figure 4. Trematode larvae emerged from *B. straminea* (A and B) and *B. glabrata* (C) collected in the city of Lagoa da Canoa, between February and June 2019.



DISCUSSION

To increase knowledge of the malacological aspects of an area of low endemicity for schistosomiasis mansoni in Alagoas, a malacological survey was conducted between February and June 2019 in the city of Lagoa da Canoa, Alagoas, Brazil.

The data of the survey showed that reservoirs and ponds are the collections of the greatest epidemiological importance for the study area. It was also possible to detect that the municipality continues to harbor two of the three main vector species of *Schistosoma mansoni* in Brazil: *B. glabrata* and *B. straminea*, while no animal was positive for infection by the parasite.

In the municipality of Lagoa da Canoa, tobacco and cassava crops are the main forms of economic gain for most families in the municipality (Alagoas, 2013). For these activities, contact with water collections is essential and in this study some types of construction were observed for storing the water necessary for these activities. Reservoirs and ponds were the main water collections found, totaling 91.1% of all the collections visited.

These data corroborate those of Teles (1996), where the breeding sites identified corresponded mainly to reservoirs, ponds, brooks and aquaria/tanks for fish farming. In the same study area of the present study (Agreste Alagoano), Couto (2005) reported that most of the collection stations identified (40%) corresponded to reservoirs. It was also seen by the author that most collection stations (reservoirs) were present in the rural area of the

municipality, which is similar to the scenario described in the present study, and which reinforces the need for surveillance of these water collections of endemic areas for schistosomiasis mansoni, because it is common to find snails in water collections used in agricultural activities (Barboza et al., 2012) and/or in any human activity that requires contact with waters, such as fishing (Melo et al., 2019).

B. glabrata and *B. straminea* were the two species of epidemiological importance found in the study area. These data differ from the analyses made by Couto (2005), who recorded only the presence of the former species in 40 municipalities of the mesoregion where the city studied is inserted. However, from the few years of records of malacological collections carried out by the local PCE team there is confirmation of the presence of the two snail species in the municipality (Datusus, 2020).

These data are epidemiologically significant, as it is known that *B. glabrata* is the main vector species of *S. mansoni* given its high compatibility with the parasite, and that *B. straminea* is the species that maintains morbidity in the Northeast region of the country, mainly due to its good adaptation to the adverse conditions of the environment and its low nutritional requirements (Paz et al., 2020).

In the present study, no animal was diagnosed positive for *Schistosoma mansoni* infection. Although negative, the presence of *B. glabrata*, a potential vector species of the city, present in 84% of the identified breeding sites, is an alert for the area since there are human cases of the disease in this region. In addition, the absence of infection in animals may have occurred due to the low sensitivity of the method used (artificial photostimulation).

In a study conducted in a city of Bahia, where 100% of the snails collected corresponded to the species with the highest vector competence (*B. glabrata*), the sensitivity of PCR (Polymerase Chain Reaction) was 100% when compared to the technique of elimination of cercariae by artificial photostimulation (gold standard), in which, in the latter method, only 0.8% of the animals were positive for infection (Zanardi, 2019).

Farghaly et al. (2016) compared three methods for identifying *S. mansoni* infection in *Biomphalaria* snails: artificial photostimulation, crushing between glass plates and PCR. A low sensitivity of 23.8% for artificial photostimulation, 46.4% for crushing and 100% for PCR sensitivity were demonstrated in the study. Gandasegui et al. (2018) reported negativity of snails (*B. straminea*) by photostimulation. However, positivity was proven when submitted to PCR testing and LAMP (Loop-mediated Isothermal Amplification).

These studies demonstrate that the positivity rate for *S. mansoni* increases when animals are submitted to molecular tests, such as PCR and LAMP, because they have higher

sensitivity than conventional diagnostic methods. Thus, conventional analyses alone are not effective in describing the real situation of vector positivity, especially in areas of low endemicity.

Thus, the diagnosis of snail infection by artificial photostimulation and crushing, as indicated by the Ministry of Health (Brasil, 2008) is not very effective in areas of low endemicity. Therefore, it is necessary that further studies be done using more sensitive and specific methods, because in recent years several studies have demonstrated that the detection rate of infection by *S. mansoni* in snails increases when submitted to molecular methods.

In addition, it was also verified that some specimens found in this study presented gigantism, which has already been reported as a possible adaptation to parasitism by *S. mansoni* or other trematodes (Tibiriçá et al., 2009), and here we also find some animals of the two species infected by other larvae of trematodes (Ohlweiler et al., 2013; Souza et al., 2010).

Physical and chemical aspects of the water collections were neither collected nor analyzed in this study, which does not allow us to establish some hypotheses about the association of the absence of the negativity of the animals to *Schistosoma mansoni* infection with aspects such as water salinity, pH and dissolved oxygen concentration (Silva et al., 2006). This study is also limited to establishing the actual importance of breeding sites in the area and the presence of the two species in the municipality by the diagnostic method used, although this method is recommended by the Brazilian Ministry of Health for the analysis of snail infection.

Nevertheless, it is important to highlight that the simple presence of two vector species of *Schistosoma mansoni* in the city is a very valuable epidemiological indicator so that surveillance and control measures can be planned and implemented by the municipality where the study took place and by municipalities bordering them or with socioeconomic characteristics similar to the study area. Furthermore, it is necessary that the method of diagnosis of snail infection be rethought in terms of its function within the program of surveillance and control of schistosomiasis mansoni, but also that the malacological activity itself is recommended as an indispensable measure to these programs, and not only an optional activity for the municipalities of the Brazilian territory endemic for the disease.

CONCLUSION

Thus, it is possible with this work to make the following conclusions: 1 – The main type of breeding site of epidemiological importance present in the city of Lagoa da Canoa is the

reservoir, most of which are considered breeding sites for vector snails of *S. mansoni*. 2 - *B. straminea* and *B. glabrata* are the species of *Biomphalaria* snails found in Lagoa da Canoa, *B. glabrata* being the most frequent species in the area, and therefore possibly responsible for the transmission of *Schistosoma mansoni* in the localities of the municipality where this species is present. 3 - No snails of the two vector species found in the municipality studied were found positive for *Schistosoma mansoni* infection.

REFERENCES

1. Alagoas. Secretaria de Estado da Saúde. Superintendência de Vigilância em Saúde. Diretoria de Vigilância em Saúde Ambiental. *Plano Integrado de Vigilância em Saúde de Populações Expostas a Agrotóxicos*. Maceió, 2013. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2015/julho/08/Plano-AL.pdf>. Acessado em: 17/04/2020.
2. Barboza DM, Zhang Ang C, Santos NC, Silva MMBL, Rollemberg CVV, Amorim FJR, Ueta MT, Melo CM, Almeida JAP, Jeraldo VLS, Jesus AR. *Biomphalaria* species distribution and its effect on human *Schistosoma mansoni* infection in an irrigate area used for rice cultivation in northeast Brazil. *Geospatial Health*, 6: S103-S109, 2012.
3. Barbosa VS, Loyo RM, Souza e Guimarães RJP, Barbosa SC. Os sistemas de Informação geográfica em estudo sobre a esquistossomose em Pernambuco. *Rev. Saúde Pública* 51: 1-10, 2017.
4. Bezerra FSM, Fernandez MA, Thiengo SC. Moluscos transmissores do *Schistosoma mansoni*. In: Neves DP. *Parasitologia Humana*. 13 ed. São Paulo: Editora Ayheneu, 2016.
5. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica: diretrizes técnicas: Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (PCE)*. 2. ed. Brasília, 2008. Disponível em: <https://www.saude.gov.br/images/pdf/2015/agosto/14/vigilancia-controle-moluscos-import-epidemio-2ed.pdf>. Acessado em: 17/04/2020.

6. Brasil. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. *Vigilância da Esquistossomose Mansonii: diretrizes técnicas*. 4. ed. Brasília, 2014. Disponível em: https://bvsms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossome_mansoni_diretrizes_tecnicas.pdf. Acessado em: 17/04/2020.
7. Couto JLA. Esquistossomose mansoni em duas mesorregiões do Estado de Alagoas. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, 38: 301-304, 2005.
8. Datasus. Ministério da Saúde. Secretaria de vigilância em saúde. Departamento de Informática do SUS. *Sistema de Informação do Programa de Controle da Esquistossomose*. 2020. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinan/pce/cnv/pceAL.def>. Acessado em: 20/04/2020.
9. Dias LCS, Ueta MT, Guaraldo AMA. Suscetibilidade de *Biomphalaria glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila* diferentes cepas de *Schistosoma mansoni*. *Rev. Inst. Med. Trop.* 29: 205-212, 1987.
10. Farghaly A, Saleh AA, Mahdy S, El-Khalik DA, El-Aal NF, Abdel-Rahman SA, Salama MA. Molecular approach for detecting early prepatent *Schistosoma mansoni* infection in *Biomphalaria alexandrina* snail host. *J Parasit Dis*, 40: 805-812, 2016.
11. Favre TC, Pieri O, Barbosa CS. Os moluscos transmissores da esquistossomose mansoni. In: Barbosa CS, Gomes ECS. *Manual prático para o diagnóstico e controle da esquistossomose*. Instituto Aggeu Magalhães, 3. ed. Recife, 2017.
12. Gandasegui J, Fernández-Soto P, Muro A, Barbosa CS, Melo FL, Loyo R, Gomes ECS. A field survey using LAMP assay for detection of *Schistosoma mansoni* in a low-transmission area of schistosomiasis in Umbuzeiro, Brazil: Assessment in human and snail samples. *PLoS Negl Trop Dis* 12: 1-16, 2018.
13. Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. *Estimativa do Censo demográfico 2016: Lagoa da Canoa*. Disponível em: <https://www.ibge.gov.br/cidades-e-estados/al/lagoa-da-canoa.html>. Acessado em: 13/01/2020.

14. Katz, N. *Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geohelminthoses*. Belo Horizonte: CPqRR, 2018.
15. Melo AGS, Melo Irmão JJ, Jeraldo VLS, Melo CM. Schistosomiasis mansoni in families of fishing workers of endemic area of Alagoas. *Esc. Anna Nery* 23: 1-10, 2019.
16. Neves D. P. *Parasitologia Humana*. 13 ed. São Paulo: Editora Ayheneu, 2016.
17. Ohlweiler FP, Eduardo JM, Takahashi FY, Crein GA, Luca LR, Oliveira RC. Larvas de trematódeos associadas a moluscos de água doce em municípios da Região Metropolitana de São Paulo, Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saude* 4: 37-48, 2013.
18. Paraense WL, Deslandes N. Observations on the morphology of *Australorbis nigricans*. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz* 53: 121-124, 1955.
19. Paz WS, Ramos RES, Gomes DS, Bezerra LP, Silva LO, Cirilo TM, Machado JPV, Santos IGA. Influence of food type and calcium supplementation on growth, oviposition, and survival parameters of *Biomphalaria glabrata* and *Biomphalaria straminea*. *Revista De Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology*, 49: 21-31, 2020.
20. Pinto HA, Melo AL. Larvas de trematódeos em moluscos do Brasil: Panorama e perspectivas após um século de estudos. *Rev Patol Trop* 42: 369-386, 2013.
21. Silva PB, Barbosa CS, Pieri O, Travassos A, Florencio L. Aspectos físico-químicos e biológicos relacionados à ocorrência de *Biomphalaria glabrata* em focos litorâneos da esquistossomose em Pernambuco. *Quím. Nova*, 29: 901-906, 2006.
22. Souza MAA, Barbosa VS, Albuquerque JO, Bocanegra S, Souza-Santos R, Paredes H, Barbosa CS. Aspectos ecológicos e levantamento malacológico para identificação de áreas de risco para transmissão da esquistossomose mansoni no litoral norte de Pernambuco, Brasil. *Iheringia, Sér. Zool.* 100:19-24, 2010.
23. Souza MAA, Melo AL. Caracterização de larvas de trematódeos emergentes de

moluscos gastrópodes coletados em Mariana, Minas Gerais, Brasil. *Iheringia, Sér. Zool.* 102: 11-18, 2012.

24. Teles HMS. Distribuição de *Biomphalaria straminea* ao Sul da Região Neotropical, Brasil. *Rev. Saúde Pública* 30: 341-9, 1996.

25. Tibiriçá SHC, Bessa ECA, Coimbra ES, Pinheiro IO, Ezequiel OS. Avaliação biométrica de *Biomphalaria* spp. (Preston, 1910) no município de Juiz de Fora, MG. *Revista de Patologia Tropical* 38: 52-62, 2009.

26. World Health Organization. *Prevention and control of schistosomiasis and the soil-transmitted helminthiasis: Report of a WHO Expert Committee*. Geneva, 2002. Disponível em: <https://apps.who.int/iris/handle/10665/42588>. Acessado em: 17/04/2020.

27. Zanardi VS, Barbosa LM, Simões FM, Thiengo SC, Blaton RE, Ribeiro Junior G, Silva LK, Reis MG. Prevalence of Infection of *Biomphalaria glabrata* by *Schistosoma mansoni* and the risk of urban Schistosomiasis mansoni in Salvador, Bahia, Brazil. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* v. 52: 1-9, 2019.

4.4 Artigo 4 - Aspectos relacionados com a positividade para a esquistossomose: estudo transversal em área de baixa prevalência do estado de Alagoas, Brasil, 2020.

Este artigo traz uma discussão da influência do número de lâminas coletadas e analisadas pelo método do Kato-Katz sobre a prevalência da esquistossomose mansoni, além de propor um fator empírico para a correção das prevalências da doença nas diversas localidades do município estudado, a partir da comparação com os dados de prevalência reportados pela equipe do PCE local.

Este artigo foi publicado na Revista Epidemiologia e Serviços de Saúde.

Aspectos relacionados com a positividade para a esquistossomose: estudo transversal em área de baixa prevalência do estado de Alagoas, Brasil, 2020*

Aspects related to positivity for schistosomiasis: a cross-sectional study in a low prevalence area in the state of Alagoas, Brazil, 2020

Aspectos relacionados con la positividad para la esquistosomiasis: un estudio transversal en un área de baja prevalencia en el estado de Alagoas, Brasil, 2020

Positividade da esquistossomose em área de baixa prevalência

Israel Gomes de Amorim Santos¹ - orcid.org/0000-0002-5210-6697, *email* israel.santos@uneal.edu.br

Letícia Pereira Bezerra³ - orcid.org/0000-0001-6375-633X, *email* pleticia706@gmail.com

Tatyane Martins Cirilo³ - orcid.org/0000-0001-9681-4284, *email* tatyane martins95@gmail.com

Laryssa Oliveira Silva¹ - orcid.org/0000-0002-2713-1989, *email* laryssaoliveira81@gmail.com

João Paulo Vieira Machado¹ - orcid.org/0000-0002-1693-1753, *email* joao.p.v.machado@gmail.com

Pedro Dantas Lima¹ - orcid.org/0000-0002-9926-481X, *email* pedrodantas714@gmail.com

Martha Rejane Bispo Souza¹ - orcid.org/0000-0002-3450-9660, *email* martharejane@hotmail.com

Sheilla da Conceição Gomes¹ - orcid.org/0000-0003-1943-5189, *email* dar.li.ton@hotmail.com

Glória Isabel Lisboa da Silva¹ - orcid.org/0000-0003-4809-8142, *email* glorialis150@gmail.com

Ivisson Abreu Damasceno¹ - orcid.org/0000-0001-8536-3721, *email* ivinhomasceno@hotmail.com

Vitória Jordana Bezerra Alencar¹ - orcid.org/0000-0002-4220-6870, *email* vicky_poison@hotmail.com

Mikaelly Maria Vieira de Carvalho¹ - orcid.org/0000-0001-7718-976X, *email* mikmariaa@gmail.com

Rosália Elen Santos Ramos³ - orcid.org/0000-0002-9958-9331, *email* rosalia_elen@hotmail.com

Dharlilton Soares Gomes³ - orcid.org/0000-0003-4181-2091, *email* darligton@gmail.com

Wandklebson Silva da Paz³ - orcid.org/0000-0002-2898-2646, *email* wandklebson.paz@gmail.com

Edmilson Genuíno Santos Júnior¹ - orcid.org/0000-0001-6634-2167, *email* genuino@uneal.edu.br

Luiz Carlos Alves² - orcid.org/0000-0002-8384-3008, *email* able.lcalves390@gmail.com

Fábio André Brayner² - orcid.org/0000-0002-8017-6780, *email* brayner.santos@gmail.com

¹Universidade Estadual de Alagoas, Laboratório de Parasitologia Humana e Malacologia, Santana do Ipanema, AL, Brasil

²Fundação Oswaldo Cruz, Departamento de Parasitologia, Recife, PE, Brasil

³Universidade Federal de Sergipe, Departamento de Morfologia, São Cristóvão, SE, Brasil

*Artigo derivado da tese de doutorado intitulada “Epidemiologia da esquistossomose mansoni em uma área de baixa prevalência no estado de Alagoas”, a ser apresentada por Israel Gomes de Amorim Santos junto ao Programa de Pós-Graduação em Biociências e Biotecnologia em Saúde, curso de Biociências e Biotecnologia em Saúde, do Instituto Aggeu Magalhães, Fundação Oswaldo Cruz, Pernambuco.

Endereço para correspondência:

Israel Gomes de Amorim Santos – BR 316, Km 87,5, Bebedouro, Santana do Ipanema, Alagoas, Brasil, CEP: 57500-000.

E-mail: israel.santos@uneal.edu.br

Financiamento:

Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas e Ministério da Saúde, processo nº 60030.000857/2016.

Resumo

Objetivo: Analisar aspectos relacionados com a positividade para esquistossomose numa área de baixa prevalência do Brasil. **Métodos:** Estudo transversal, realizado no primeiro semestre de 2020, onde foram analisadas a positividade em função do número de lâminas de Kato-Katz, o desempenho diagnóstico do teste e a criação de um fator de estimação da positividade a partir dos dados do Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose. **Resultados:** Foram analisadas 2.088 lâminas de 348 indivíduos, sendo a positividade 11,8%, 26,7% e 31% para 1, 4 e 6 lâminas analisadas, respectivamente. Houve concordância excelente entre 4 e 6 lâminas contra a leitura de 1. Foi estimada subnotificação de 2,1 vezes nos dados do SISPCE. **Conclusão:** Ampliar o número de lâminas aumentou a positividade do Kato-Katz, o que pode contribuir para maximizar o controle da doença enquanto problema de saúde pública.

Palavras-chave: Doenças Negligenciadas; Estudos Transversais; Sensibilidade e Especificidade; Saúde Pública; Esquistossomose Mansônica; Doenças Parasitárias.

Abstract

Objective: To analyze aspects related to positivity for schistosomiasis in an area of low prevalence in Brazil. **Methods:** Cross-sectional study, carried out in the first half of 2020, where positivity was analyzed according to the number of Kato-Katz slides, the diagnostic performance of the test and the creation of a positivity estimation factor from the data of the Information from the Schistosomiasis Surveillance and Control Program. **Results:** 2,088 slides from 348 individuals were analyzed, with positivity 11.8%, 26.7% and 31% for 1, 4 and 6 slides analyzed, respectively. There was excellent agreement between 4 and 6 slides against reading 1. An underreporting of 2.1 times was estimated in the SISPCE data. **Conclusion:** Increasing the number of blades increased the positivity of Kato-Katz, which can contribute to maximize the control of the disease as a public health problem.

Keywords: Neglected Diseases; Cross-Sectional Studies; Sensitivity and Specificity; Public Health; Schistosomiasis Mansoni; Parasitic Diseases.

Resumen

Objetivos: Analizar aspectos relacionados con la positividad para esquistosomiasis en un área de baja prevalencia en Brasil. **Métodos:** Estudio transversal, realizado en el primer semestre de 2020, donde se analizó la positividad según el número de portaobjetos de Kato-Katz, el rendimiento diagnóstico de la prueba y la creación de un factor de estimación de positividad a partir de los datos del Información del Programa de Vigilancia y Control de la Esquistosomiasis. **Resultados:** Se analizaron 2.088 portaobjetos de 348 individuos, con positividad del 11,8%, 26,7% y 31% para 1, 4 y 6 portaobjetos analizados, respectivamente. Hubo una excelente concordancia entre 4 y 6 diapositivas en contra de la lectura 1. Se estimó un subregistro de 2,1 veces en los datos del SISPCE. **Conclusión:** Aumentar el número de cuchillas aumentó la positividad de Kato-Katz, lo que puede contribuir a maximizar el control de la enfermedad como problema de salud pública.

Palabras-clave: Enfermedades Desatendidas; Estudios Transversales; Sensibilidad y Especificidad; Salud Pública; Esquistosomiasis Mansonii; Enfermedades Parasitarias.

Introdução

As esquistossomoses são doenças provocadas por vermes trematódeos do gênero *Schistosoma*. Essa morbidade está presente em mais de 78 países, dos quais 52 evidenciam necessidade de campanhas de tratamento em larga escala.¹ A espécie de parasito presente no Brasil é o *Schistosoma mansoni*, que chegou ao país com o tráfico de pessoas escravizadas durante o período de colonização, inicialmente em estados da região Nordeste. Com o fim da mão de obra de pessoas escravizadas, o parasito e a doença foram levados para outras regiões, devido ao êxodo nordestino, tornando sua presença de grande relevância e magnitude para a Saúde Pública brasileira até os dias de hoje.^{2,3}

Em 2019, a Secretaria de Vigilância em Saúde, do Ministério da Saúde, estimou 1,5 milhão de pessoas infectadas pelo *S. mansoni* no Brasil. O agravo está presente, de forma endêmica, em nove estados, persistindo como foco em outras nove Unidades da Federação (UFs) onde se observa a manutenção de suas características epidemiológicas.³⁻⁵ Diante da relevância da endemia, as autoridades de saúde lançaram mão de várias medidas de controle dos moluscos transmissores do *S. mansoni* e erradicação da doença no país.

O exame parasitológico de fezes é o padrão-ouro para o diagnóstico da infecção e controle da morbidade, desde sua otimização na década de 1970, com a criação do método quantitativo de Kato-Katz.⁶ Este é o método atualmente recomendado pela Organização Mundial da Saúde para os inquéritos coproparasitológicos nos países endêmicos.⁷ Entretanto, nos dias de hoje, o método de Kato-Katz mostra-se efetivo no diagnóstico da infecção pelo *S. mansoni* apenas em áreas de alta prevalência, um cenário que não corresponde ao da maioria dos países endêmicos para a parasitose. Outros métodos, como os sorológicos e os imunocromatográficos baseados na detecção de antígenos do verme liberados na urina do indivíduo, são promissores, muito embora, em termos de sensibilidade e especificidade, insuficientes para substituir o método preconizado pelas autoridades de saúde nacionais e internacionais.⁸⁻¹⁰ Isto, a despeito de já haver indicação do emprego desses métodos em conjunto.¹¹

Uma vez que (i) os indicadores epidemiológicos, provenientes das atividades do Programa de Controle da Esquistossomose (PCE), fundamentam a formulação de diretrizes de controle e erradicação da esquistossomose mansoni no Brasil, (ii) o método Kato-Katz não é sensível à detecção do *S. mansoni* em áreas de baixa prevalência e (iii) os métodos diagnósticos alternativos ainda não podem ser usados na rotina de equipes municipais, é imperativo que as

diretrizes de diagnóstico e logística, atualmente empregadas no PCE, possam ser otimizadas. Dessa forma, poder-se-á conhecer a real situação epidemiológica da doença, contribuindo com a construção de políticas públicas de saúde mais efetivas no combate à endemia.

O objetivo do presente estudo foi analisar aspectos relacionados com a positividade da esquistossomose em uma área de baixa prevalência da doença no Brasil.

Métodos

Realizou-se um estudo transversal no município de Lagoa da Canoa, Alagoas, nos meses de março e abril de 2020. Seus resultados foram comparados com dados reportados no Sistema de Informação do PCE para o período de 2007 a 2016.

O município pertence a 7ª Região de Saúde do estado (7/10), apresenta índice de desenvolvimento humano de 0,552 e índice de vulnerabilidade social de 0,490, ambos referentes ao ano de 2010.¹² Lagoa da Canoa conta com unidades básicas de saúde (UBS), ambulatório especializado, postos de saúde, unidade mista e centro de atenção psicossocial. Em relação às doenças infecciosas e parasitárias, o município é endêmico para doença de Chagas, esquistossomose e leishmaniose tegumentar americana; ademais, é área de vigilância para leishmaniose visceral e peste.¹³

A amostra do estudo foi definida considerando-se 3,0% de erro aceitável e 8,1% de prevalência, obtida pela média de dez anos (2007 – 2016) de registros no Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE). A população local é estimada em 18.250 habitantes.¹² A partir dessas referências, calculou-se uma amostra de 311 indivíduos, corrigida para 373 como compensação de possíveis perdas.

No processo de amostragem, os indivíduos foram divididos proporcionalmente, de acordo com a zona de residência: aproximadamente, metade da população do município vive na zona urbana. Além disso, levou-se em consideração a população atendida por cada unidade da Estratégia Saúde da Família. Com a ajuda dos agentes comunitários de saúde (ACS), as residências foram selecionadas aleatoriamente, respeitando-se a distância de 50 e 100 metros entre elas, desde a primeira residência selecionada e assim por diante.

Foram elegíveis para o estudo indivíduos a partir de 5 anos de idade, sem histórico de uso de praziquantel nos 6 meses anteriores à pesquisa. A informação sobre o uso ou não desse medicamento anti-helmíntico e/ou antiparasitário foi autorreferida pelos participantes e/ou seus responsáveis.

As variáveis do estudo foram trabalhadas de acordo com a natureza dos dados.

a) Dados primários

- Proporção de positividade da infecção pelo *S. mansoni* em função do número de lâminas de Kato-Katz analisadas.
- Proporção de positividade da infecção pelo *S. mansoni* por localidade do município.
- Intensidade da infecção, em função da leitura de uma a seis lâminas analisadas (leve [1 a 99 OPG]; moderada [100 a 399 OPG]; pesada [mais de 400 OPG]).

b) Dados secundários

- Proporção média de positividade média da infecção pelo *S. mansoni* para cada localidade do município, no período de 2010 a 2016.

Cada participante foi informado, verbalmente, dos objetivos do estudo e do procedimento correto para a coleta do material fecal. De cada um deles foram coletadas três amostras fecais, em diferentes dias. Essas amostras foram recolhidas na casa de cada participante e armazenadas em caixa de isopor contendo gelo, para transporte seguro ao Laboratório de Parasitologia Humana e Malacologia da Universidade Estadual de Alagoas. Foram realizadas ao menos quatro visitas para a coleta do material, tendo sido excluídos do estudo os indivíduos que não fizeram a entrega de todas as amostras de fezes.

Analizou-se o material pelo método de Kato-Katz, sendo duas lâminas por amostra. Dois analistas treinados fizeram a leitura das lâminas. Quando não havia concordância em 30% das leituras, quanto à presença/ausência de ovos e/ou número de ovos contados, um terceiro analista, igualmente treinado no diagnóstico parasitológico da esquistossomose mansoni, realizava a leitura das lâminas.¹⁴

Foi considerado positivo para a infecção o indivíduo que apresentasse pelo menos um ovo do *S. mansoni* no material fecal analisado. O número de ovos por grama de fezes (OPG) resultou da multiplicação do número de ovos contados pelo fator de multiplicação 24, conforme o protocolo do método de Kato-Katz. Para a apresentação final do OPG, levou-se em consideração o número de lâminas lidas e a média aritmética dos ovos contados em todas as lâminas analisadas para cada indivíduo.

Os dados secundários utilizados no estudo foram coletados no SISPCE e referem-se ao período compreendido entre 2010 e 2016.

A proporção de positividade foi verificada sobre o número de lâminas positivas, considerando-se, isoladamente, a leitura de uma e de duas lâminas de cada amostra de fezes coletada. A proporção de casos positivos pela análise de uma lâmina de uma amostra foi comparada com a proporção de casos positivos pela análise de duas lâminas da mesma amostra, por meio do teste qui-quadrado de independência, sendo considerados significativos p-valores

<0,05. Essa análise foi realizada para cada uma das três amostras de fezes coletadas, separadamente.

Foram estabelecidas a copositividade e a conegatividade para a leitura de uma, duas e quatro lâminas de Kato-Katz, contra a leitura de seis lâminas, sendo esta última considerada o procedimento sob análise em relação à primeira leitura. A copositividade foi determinada pela razão entre o número de verdadeiros positivos e o número de lâminas diagnosticadas como positivas; a conegatividade, como a razão entre os verdadeiros negativos e o número de lâminas determinadas como negativas. A concordância entre a leitura de uma, duas e quatro lâminas e a leitura de seis lâminas foi determinada pelo índice Kappa.¹⁵ Este índice foi estratificado nas seguintes categorias: nenhuma concordância (menor que 0,01); concordância ruim (entre 0,01 e 0,20); fraca (entre 0,21 e 0,40); moderada (0,41 e 0,60); boa (entre 0,61 e 0,80); e concordância excelente (maior que 0,81). Para a comparação das proporções de lâminas positivas em função do número de lâminas lidas, foi utilizado o teste de McNemar, sendo os p-valores determinados pelo teste de uui-quadrado.

Também foi comparada a positividade das leituras de uma, duas e quatro lâminas com a leitura de seis lâminas de Kato-Katz, determinando-se a razão entre a positividade resultante da leitura de seis lâminas e a positividade encontrada na leitura de cada um dos demais conjuntos de lâminas.

As proporções médias de positividade reportadas no SISPCE, para os anos de 2010 a 2016, foram comparadas com as proporções de positividade provenientes da leitura de uma a seis lâminas do material coletado nesse estudo.

Para a análise da estimação de positividade por localidades do município, foi criado um fator multiplicador baseado na diferença entre as positivities observadas no estudo de campo e nos dados disponibilizados no SISPCE. O cálculo da diferença entre as positivities foi realizado aplicando-se a seguinte fórmula:

$$Dp = pC - pP \quad (1)$$

Na fórmula Dp corresponde à diferença nas positivities, pC à positividade do estudo de campo e pP à positividade dos dados do SISPCE. Considerando que, no estudo de campo, a positividade observada comportou-se em função do número de lâminas lidas -nesse caso, seis lâminas-, o fator de multiplicação resultou do somatório das razões das diferenças obtidas com a aplicação da fórmula (1), da seguinte forma:

$$Fator = \sum \left(\frac{(Dp)^x \dots (Dp)^n}{6} \right) / n(Dp) \quad (2)$$

O fator de multiplicação obtido com a fórmula (2) foi utilizado para uma estimação empírica da positividade da esquistossomose mansoni nas diversas localidades trabalhadas pela equipe local do PCE, utilizando-se para isso a positividade média no período de 2010 a 2016, calculada sobre os dados do SISPCE.

O projeto do estudo foi submetido ao Comitê de Ética em Pesquisa com Seres Humanos da Universidade Federal de Alagoas (CEP/UFAL) - Certificado de Apresentação de Apreciação Ética (CAEE) nº 58695716.1.0000.5013 – e aprovado: Parecer nº 3.827.540, emitido em 7 de fevereiro de 2020. Todos os participantes do estudo e/ou seus responsáveis assinaram (i) o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido e/ou (ii) o Termo de Assentimento Livre e Esclarecido para crianças e adolescentes.

Resultados

Participaram do estudo 348 indivíduos. Cada um deles forneceu três amostras de material coprológico, para análise pelo método de Kato-Katz. Ao todo, foram examinadas 2.088 lâminas. A proporção de positividade para a esquistossomose mansoni variou de acordo com a quantidade de lâminas analisadas. A leitura de duas lâminas de cada amostra resultou em uma positividade que variou de 18,4% (64 indivíduos) a 19,8% (69 indivíduos). Essa proporção foi maior que a encontrada pela análise de uma lâmina, cuja variação foi de 11,8% (41 indivíduos) a 16,4% (57 indivíduos), sendo as diferenças entre as proporções estatisticamente significativas (Tabela 1). Observou-se aumento na proporção de positividade para 26,7% e 31,0% quando foram analisadas, respectivamente, quatro e seis lâminas.

Tabela 1 – Positividade para a esquistossomose mansoni em função da leitura de uma ou duas lâminas de Kato-Katz analisadas de indivíduos de uma área de baixa prevalência, Alagoas, 2020

Amostras	Lâmina 1 + Lâmina 2		Lâmina 1		Lâmina 2		p-valor ^a
	n	Positividade ^b	n	Positividade ^b	n	Positividade ^b	
Amostra 1							
Positivo							
Sim	64		51		45		
Não	284	18,4	297	14,6	303	12,9	p<0,001
Total geral	348		348		348		
Amostra 2							
Positivo							
Sim	69		57		41		
Não	279	19,8	291	16,4	307	11,8	p<0,001
Total geral	348		348		348		
Amostra 3							
Positivo							
Sim	68		50		43		
Não	280	19,5	298	14,4	305	12,3	p<0,001
Total geral	348		348		348		

a) Teste qui-quadrado de independência: comparação das proporções entre o somatório das duas lâminas e o resultado da leitura de cada lâmina.

b) Proporção de positividade.

Quanto à intensidade da infecção, 97 indivíduos foram classificados com infecção leve e um indivíduo com infecção pesada, quando foram analisadas seis lâminas de Kato-Katz de três amostras desses indivíduos. Quando foram examinadas duas lâminas de uma amostra, 58 indivíduos apresentaram infecção leve e dois apresentaram infecção pesada. Em relação à média de número de ovos por grama de fezes, na classe de infecção leve, a maior média foi de 37,8 ovos; na classe de infecção moderada, foi de 229,8 ovos; e na classe de infecção pesada, de 684 ovos (Tabela 2).

Tabela 2 – Intensidade da infecção esquistossomótica e média de ovos por grama de fezes em função do número de lâminas lidas em uma área de baixa prevalência, Alagoas, 2020

Amostra	Infecção esquistossomótica		
	Leve ^a (média de ovos) ^b	Moderada ^a (média de ovos) ^b	Pesada ^a (média de ovos)
1ª amostra/2 lâminas	58 (31,6)	4 (196,5)	2 (684,0)
2ª amostra/2 lâminas	62 (29,3)	6 (206,0)	1 (528,0)
3ª amostra/2 lâminas	58 (37,8)	10 (229,8)	1 (420,0)
2 amostras/4 lâminas	86 (30,2)	6 (209,0)	1 (552,0)
3 amostras/6 lâminas	97 (32,3)	9 (193,8)	1 (406,0)

a) Número de indivíduos infectados de acordo com a intensidade da infecção pelo *S. mansoni*. Intensidade da infecção: resultado do número de ovos por grama de fezes, sendo classificada como leve (até 99 OPG), moderada (100 a 399 OPG) e pesada (a partir de 400 OPG).

b) Média do número de ovos por grama de fezes.

Ao se analisarem os indicadores diagnósticos da leitura de uma a seis lâminas de Kato-Katz, verificou-se copositividade de 88,7% quando comparada a leitura de quatro lâminas com a de seis lâminas, e de 48% quando comparada a leitura de seis lâminas com a de uma lâmina. Além disso, o teste de McNemar mostrou bom desempenho da análise de seis lâminas, frente à análise de uma e duas lâminas: resultados do teste de McNemar de 53,02 e 40,02 respectivamente; $p < 0,001$ para ambos os resultados. O índice Kappa mostrou concordância excelente ao se comparar a leitura de quatro com a de lâminas (Kappa: 0,91). Quanto à diferença nas proporções de positividade, a análise de seis lâminas apresentou proporção de 31,0%, ou seja, 1,2, 1,7 e 2,1 vezes maior que a positividade proveniente da leitura de quatro (26,7%), duas (18,4%) e uma lâmina (14,6%), respectivamente (Tabela 3).

Tabela 3 – Desempenho diagnóstico da ampliação do número de lâminas lidas sobre a positividade da esquistossomose mansoni em uma área de baixa prevalência, Alagoas, 2020

KK ^a	6 lâminas analisadas				Positividade		Relação entre as positivities
	Copositividade	Conegatividade	McNemar p-valor	Kappa ^b	Referência ^c	6 lâminas	
1	48,0%	100%	53,02 $p < 0,001$	0,56	14,6%	31,0%	2,1
2	60,0%	100%	40,02 $p < 0,001$	0,67	18,4%	31,0%	1,7
4	88,7%	100%	1,00 $p > 0,05$	0,91	26,7%	31,0%	1,2

a) KK: Número de lâminas de Kato-Katz analisadas;

b) Índice Kappa calculado;

c) Representa a positividade resultante da leitura de 1, 2 e 4 lâminas.

Das 12 localidades estudadas que tiveram atividades do PCE em anos anteriores, dez apresentaram proporções médias de positividade mais altas, neste estudo, comparadas àquelas reportadas no SISPCE (Tabela 4). Além disso, mesmo considerando-se apenas a leitura de uma lâmina, a positividade encontrada no estudo foi superior à reportada para a maioria das localidades.

Tabela 4 – Comparação entre a positividade média obtida no estudo e a positividade média reportada no Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE), localidades de Lagoa da Canoa, Alagoas, 2020

Localidades	Média de positividade (%) Dados do SISPCE 2010–2016	Média de positividade (%) Dados do estudo ^a						
		1	2	3	4	5	6	7*
Alto do Cruzeiro	23,3	50 ^b	50 ^b	-	-	-	50 ^b	50 ^b
Antunica de Baixo	17,1	-	40 ^b	20 ^b	20 ^b	20 ^b	-	40 ^b
Antunica de Cima	3,2	8 ^b	8 ^b	8 ^b	8 ^b	38 ^b	15 ^b	38 ^b
Barro Preto	11,6	20 ^b	30 ^b	10	-	20 ^b	-	50 ^b
Cavaco	11,4	-	-	10	-	30 ^b	10	40 ^b
Funil	20,6	-	-	8	8	8	-	8
Lagoa da Pedra	12,1	13 ^b	13 ^b	13 ^b	-	-	-	25 ^b
Lagoa do Mato	13,4	9	9	27 ^b	18 ^b	18 ^b	18 ^b	36 ^b
Mata Limpa	10,0	4	-	4	8	-	4	16 ^b
Olho D'Água da Canoa	15,4	28 ^b	33 ^b	22 ^b	22 ^b	17 ^b	11	44 ^b
Pau D'Arco	40,0	6	6	-	6	-	-	6
Zona Urbana	9,4	22 ^b	17 ^b	27 ^b	17 ^b	20 ^b	20 ^b	42 ^b

aa) A sequência numérica (1 e 2; 3 e 4; 5 e 6) representa o par de lâminas de cada amostra coletada. O número 7 representa a positividade média considerando-se a leitura das 6 lâminas como um único resultado;

bb) Positividade média observada no estudo maior do que a positividade média reportadas no SISPCE para cada localidade do município;

O fator empírico, para se estimar a real proporção de positividade da esquistossomose mansoni nas localidades estudadas, foi igual a 2,1. Antes da correção da positividade de várias localidades do município por esse fator, cinco localidades apresentavam proporção média de positividade variando de 0,9 a 5,0%, 18 localidades apresentavam esse indicador entre 6,2 e 14,8%, enquanto para dez localidades essa variação foi de 15,4 a 39,9%. Após a aplicação do fator de correção, o município passou a ter duas localidades com proporção média de positividade de 1,9 e 4,4%, seis localidades com o indicador variando de 6,4 a 14,0%, e 25 localidades com variação de 16,8 a 84% (Tabela 5).

Tabela 5 – Positividade média da esquistossomose mansoni estimada, de acordo com um fator multiplicador resultante de inquérito de campo e de dados do Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE), para localidades da cidade de Lagoa da Canoa, Alagoas, 2010-2016

Localidade	Positividade média Registrada^a	Positividade média Estimada^b
Alexandre	6,3	13,2
Alto do Cruzeiro	23,3	48,9
Antunica de Baixo	17,1	35,9
Antunica de Cima	3,2	6,7
Barro Preto	11,6	24,3
Barro Vermelho	0,9	1,9
Boa Vista I	3,0	6,4
Campestrinho	34,1	71,6
Capim	11,1	23,2
Cavaco	11,4	23,9
Chã do Pau D'Arco	14,8	31,1
Folha Miúda de Baixo	2,1	4,4
Funil	20,6	43,3
Jenipapo	8,5	17,8
Jurema	9,7	20,3
Lagoa da Braúna	6,2	13,1
Lagoa da Canoa	9,4	19,8
Lagoa do Mato	13,4	28,2
Lagoa da Pedra	12,1	25,5
Lagoa das Varas	10,7	22,5
Lagoa Grande	8,0	16,8
Lagoa Queimada	11,3	23,8
Mata Limpa	10,1	21,1
Olho D'água da Canoa	15,4	32,4
Padre Cícero	6,7	14,0
Pau D'Arco	39,9	84,0
Pintada	5,0	10,6
Riacho Grande	20,0	42,0
Riacho Fundo	11,3	23,7
Riacho Fundo de Cima	20,0	42,0
Santa Clara	26,1	54,8
São José III	8,0	16,9
Sizília	16,9	35,5

a) Registrada no Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE);

b) Estimada a partir do fator 2,1: fator empírico, construído a partir da diferença entre a positividade encontrada no estudo e aquelas reportadas para várias localidades do município de estudo.

Discussão

Os resultados desse estudo mostraram que a ampliação no número de lâminas de Kato-Katz examinadas aumentou significativamente a positividade para o agravo, com maior concordância na mensuração da proporção de positividade à medida que houve a ampliação do número de lâminas. A aplicação de um fator empírico de estimação, por sua vez, sugere que a positividade nas diversas localidades do município está subestimada, fato relevante do ponto de vista epidemiológico, dentro de um contexto de eliminação do agravo em áreas de baixa prevalência para a esquistossomose mansoni.

Possíveis inconsistências dos dados obtidos do SISPCE, relacionadas com a metodologia empregada na análise da positividade para a infecção pelo *S. mansoni* e a alimentação do sistema, juntamente com o não ajuste dos dados do estudo, podem representar uma limitação para esta pesquisa, no que toca à comparação das positivities encontradas, apesar de haver-se escolhido um período longo (sete anos) para a coleta dos dados que compuseram a positividade média utilizada na análise, com vistas a uma melhor estabilidade dos dados.³ Ademais, possíveis erros de subestimação ou superestimação dos dados exigem cautela em sua interpretação, a partir de um fator empírico criado. Esta limitação pode ser minimizada com a validação de tal fator e sua utilização em diferentes cenários epidemiológicos do agravo.

A alta positividade encontrada no estudo, proveniente da ampliação do número de lâminas analisadas, mostra um cenário muito preocupante, seja por conta das diretrizes vigentes, seja diante das metas estabelecidas para o controle e erradicação da parasitose. Em 2012, foi lançado o plano integrado de ações estratégicas de eliminação de algumas doenças negligenciadas, incluindo a esquistossomose. A meta do plano era eliminar a esquistossomose enquanto problema de Saúde Pública no Brasil até o ano de 2015. Concomitante a esse plano, realizou-se um inquérito nacional de prevalência da esquistossomose e das geo-helminoses, pelo qual se verificou que o Brasil não tinha atingido a meta de erradicação, e que o estado de Alagoas continuava como a ser uma das UFs com as maiores prevalências para a morbidade por esquistossomose.¹⁶⁻¹⁸

É importante ressaltar a relevância da logística dos resultados observados no âmbito das ações municipais das equipes do PCE, tanto para o alcance das metas do plano integrado quanto para os resultados do inquérito nacional, pois ambos seguem as normatizações dos órgãos superiores de saúde do Brasil. A leitura de uma ou duas lâminas de Kato-Katz por indivíduo não é mais efetiva no sentido de estimar a prevalência da esquistossomose em áreas de baixa

prevalência e, assim, contribui para a subnotificação dos casos. Estudos que analisaram a influência da ampliação do número de lâminas de Kato-Katz examinadas, novos métodos ou a combinação de vários métodos de diagnóstico verificaram que o Kato-Katz subnotifica a prevalência da doença quando comparado aos demais métodos, apesar de a ampliação no número de lâminas examinadas aumentar sua sensibilidade.^{9,10,19-22}

Observa-se, outrossim, que as equipes do PCE realizam os inquéritos nas mesmas áreas, sucessivas vezes, por razões técnicas e operacionais.²³⁻²⁵ No presente estudo, o município foi amostrado de acordo com sua composição populacional urbana e rural, tendo-se levado em consideração o número de UBS e a população atendida por cada uma delas. Para a maioria das localidades, a positividade encontrada neste estudo foi superior àquela reportada pelo inquérito do PCE local. O emprego de um inquérito representativo da população do município, associado à redução no número de indivíduos participantes e ao aumento no número de lâminas analisadas para cada um deles, mostrou-se mais efetivo em revelar a prevalência da esquistossomose nas localidades estudadas.

Diante do cenário descrito, é possível pensar em algumas estratégias de otimização dos trabalhos do PCE no âmbito municipal, como as listadas a seguir.

1) Integração às ações dos ACSs da função de orientar e/ou coletar o material para exame coproparasitológico em sua área de abrangência, conforme recomendação do Ministério da Saúde e comprovação acadêmica de sua eficácia.²⁵⁻²⁷ Essa estratégia foi pensada devido ao modelo de trabalho adotado pelo município do estudo, onde os ACSs são agentes ativos e atuam de forma a promover o acesso dos indivíduos aos serviços assistenciais, diagnóstico precoce e tratamento oportuno.

2) Seleção aleatória, porém de forma representativa, dos indivíduos componente da amostra do inquérito, ano a ano, com vistas a se conhecer a positividade real das localidades de Lagoa da Canoa, para o agravo e o cenário epidemiológico do município, e não de locais restritos. A medida é igualmente eficiente no controle da morbidade, redução da prevalência, avaliação e monitoramento das ações.

3) Redução do número de indivíduos participantes e ampliação do número de lâminas examinadas para cada indivíduo. A estratégia mostra-se necessária pela própria racionalidade, uma vez que a média de lâminas lidas, no município analisado, é de 2.000 anuais, o que representa 2.000 pessoas. Nesse estudo, foram lidas 2.088 lâminas de 348 indivíduos, sendo encontrada uma diferença de pelo menos duas vezes na positividade dos indivíduos avaliados, comparada à positividade dos indivíduos-objeto dos inquéritos do PCE local.

Sem correção nas positivities, apenas cinco localidades teriam indivíduos positivos e conviventes sendo tratados, e três localidades com tratamento coletivo. Mediante a correção das positivities, foram encontrados indivíduos e conviventes precisando de tratamento em 12 localidades, e em 13, tratamento coletivo sendo recomendado. Este dado é muito importante: mostra que, mesmo sem um inquérito representativo e com ampliação no número de lâminas por indivíduo, medidas propostas neste estudo, as categorias de tratamento preconizadas pelo Ministério da Saúde não se alinham mais à realidade epidemiológica do país, sobretudo devido ao modelo de análise parasitológica preconizado pelo Ministério da Saúde e praticado pelos técnicos do PCE.

Em seu conjunto, os dados do estudo mostram que a coleta de três amostras de material fecal e o emprego da leitura de seis lâminas de Kato-Katz aumentam a positividade para a esquistossomose em área de baixa endemicidade. Como conclusão, fica evidenciado que a esquistossomose mansoni continua a ser um agravo grande magnitude para os municípios da área endêmica e uma prioridade a incluir nas agendas de políticas de promoção da saúde no Brasil.

Contribuição dos autores

Santos IGA delineou a pesquisa, coletou, analisou e interpretou os dados, redigiu e revisou o manuscrito. Santos Júnior EG, Alves LC e Brayner AF analisaram e interpretaram os dados, e revisaram o manuscrito. Bezerra LP, Cirilo TM, Silva LO, Machado JPV, Lima PD, Souza MRB, Gomes SC, Silva GIL, Damasceno IA, Alencar VJB, Carvalho MMV, Ramos RES, Gomes DS e Paz WS coletaram e analisaram os dados, e revisaram o manuscrito. Todos os autores aprovaram a versão final do manuscrito, garantindo sua precisão e integridade.

Referências

1. World Health Organization. Schistosomiasis WHO Guideline Development Group proposal Guidelines for implementation of control and elimination of schistosomiasis and verification of interruption of transmission. [Internet]. Geneva: WHO; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/schistosomiasis/news/public-consultation-experts-guideline-development-group/en/>

2. Neiva AH. Aspectos geográficos da imigração e colonização do Brasil. *Rev Bras Geog.* 1947;9:249-270.
3. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. Guia de Vigilância em Saúde: volume único, 3. ed. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2019. Disponível em: <https://portalarquivos2.saude.gov.br/images/pdf/2019/junho/25/guia-vigilancia-saude-volume-unico-3ed.pdf>
4. Rocha TJM, Santos MCS, Lima MVM, Calheiros CML, Wanderley FS. Aspectos epidemiológicos e distribuição dos casos de infecção pelo *Schistosoma mansoni* em municípios do Estado de Alagoas, Brasil. *Rev Pan-Amaz Saúde* [Internet]. 2016 jun;7(2):27-32. doi.org/10.5123/S2176-62232016000200003
5. Palasio RGS, Bortoleto NA, Rosa-Xavier IG, Andrighetti MTM, Tuan R, Chiaravalloti-Neto F. Schistosomiasis in the Middle Paranapanema river region, state of São Paulo, Brazil: does it matter today for public health? *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2019 Jun;52:e20180447. doi.org/10.1590/0037-8682-0447-2018
6. Katz N, Chaves A, Pellegrino J. A simple device for quantitative stool thick smear technique in *Schistosoma mansoni*. *Rev Inst Med Trop São Paulo* [Internet]. 1972 Nov-Dec;14:397-400.
7. World Health Organization. Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis: report of a WHO expert committee. [Internet]. Geneva: WHO; 2002. Disponível em: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/42588/WHO_TRS_912.pdf?sequence=1&isAllowed=y
8. Pinheiro MCC, Carneiro TR, Hanemann ALP, Oliveira SM, Bezerra FSM. 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. *Mem Inst Oswaldo Cruz* [Internet]. 2012 Nov;107(7):873-876. doi:10.1590/s0074-02762012000700006

9. Lamberton PH, Kabatereine NB, Oguttu DW, Fenwick A, Webster JP. 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 Negl Trop Dis* [Internet]. 2014 Set;8(9):e3139. doi:10.1371/journal.pntd.0003139

10. Bezerra FSM, Leal JKF, Sousa MS, Pinheiro MCC, Ramos Júnior AN, Silva-Moraes V 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 Trop* [Internet]. 2018 Jun;182:264-270. doi:10.1016/j.actatropica.2018.03.002

11. World Health Organization. Enhancing implementation of schistosomiasis control and elimination programmes. [Internet]. Geneva: WHO; 2020. Disponível em: <https://www.who.int/activities/enhancing-implementation-of-schistosomiasis-control-and-elimination-programmes>

12. Secretaria de Estado do Planejamento, Gestão e Patrimônio (AL). Perfil Municipal: Lagoa da Canoa [Internet]. 4(4) Maceió: Secretaria de Estado do Planejamento, Gestão e Patrimônio; 2018. 35p. Disponível em: <http://dados.al.gov.br>

13. Secretaria de Estado da Saúde de Alagoas (AL). Superintendência de Vigilância em Saúde. Gerência de Informação e Análise da Situação de Saúde. Coordenação Técnica, Produção e Organização. Saúde Alagoas: Análise da Situação de Saúde 2017. Livro 7ª Região de Saúde [Internet]. Maceió: Secretaria de Estado da Saúde de Alagoas; 2017. 127p. Disponível em: <https://www.saude.al.gov.br>

14. Barbosa CS, Gomes ECS, Marcelino JMR, Cavalcante KRLJ, Nascimento WRC. Quality control of the slides by Kato-Katz method for the parasitological diagnosis of schistosomiasis infection by *Schistosoma mansoni*. *J Bras Patol Med Lab*. [Internet] 2017;53(2):110-114. doi.org/10.5935/1676-2444.20170018

15. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* [Internet]. 1977 Mar;33(1):159-74. doi: 0.2307/2529310

16. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância em Doenças Transmissíveis. Plano integrado de ações estratégicas de eliminação da hanseníase, filariose, esquistossomose e oncocercose como problema de saúde pública, tracoma como causa de cegueira e controle das geohelmintíases: plano de ação 2011-2015 [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/plano_integrado_acoes_estrategicas_2011_2015.pdf

17. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. Vigilância da esquistossomose mansoni: diretrizes técnicas [Internet]. 4. ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2014. 144 p. Disponível em: http://bvsmms.saude.gov.br/bvs/publicacoes/vigilancia_esquistossome_mansoni_diretrizes_tecnicas.pdf

18. Katz N. Inquérito nacional de prevalência da esquistossomose mansoni e geohelmintoses [Internet]. Belo Horizonte: CPqRR; 2018. 76 p. Disponível em: <https://www.arca.fiocruz.br/handle/icict/25662>

19. Sousa SEM, Carvalho AQ, Cardoso JFN, Coelho PMZ, Geiger SM, Enk MJ. Schistosomiasis in the Amazon region: is the current diagnostic strategy still appropriate?. *Rev Soc Bras Med Trop* [Internet]. 2017 Dez;50(6):848-852. doi: 10.1590/0037-8682-0097-2017

20. Oliveira WJ, Magalhães FDC, Elias AMS, de Castro VN, Favero V, Lindholz CG, 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 Negl Trop Dis* [Internet]. 2018 Feb;12(2):e0006232. doi: 10.1371/journal.pntd.0006232

21. Okoyo C, Simiyu E, Njenga SM, Mwandawiro C. 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* [Internet]. 2018 Apr; 18(1):478. doi:10.1186/s12889-018-5414-9
22. Sousa MS, van Dam GJ, Pinheiro MCC, Dood CJ, Peralta JM, Peralta RHS et al. Performance of an Ultra-Sensitive Assay Targeting the Circulating Anodic Antigen (CAA) for Detection of *Schistosoma mansoni* Infection in a Low Endemic Area in Brazil. *Front Immunol* [Internet]. 2019 Apr;10:682. doi:10.3389/fimmu.2019.00682
23. Farias LMM, Resendes APC, Sabroza PC, Souza-Santos R. Análise preliminar do Sistema de Informação do Programa de Controle da Esquistossomose no período de 1999 a 2003. *Cad Saúde Pública* [Internet]. 2007 Jan;23(1):235-239. doi: 10.1590/S0102-311X2007000100025
24. Quinino LRM, Costa JMBS, Aguiar LR, Wanderley TNG, Barbosa CS. Avaliação das atividades de rotina do Programa de Controle da Esquistossomose em municípios da Região Metropolitana do Recife, Pernambuco, entre 2003 e 2005. *Epidemiol Serv Saúde* [Internet]. 2009 dez;18(4):335-343. doi: 10.5123/S1679-49742009000400003
25. Costa CS, Rocha AM, Silva GS, Jesus RPF, Albuquerque AC. Programa de controle da esquistossomose: avaliação da implantação em três municípios da Zona da Mata de Pernambuco, Brasil. *Saúde Debate* [Internet]. 2017 mar;41(spe):229-41. doi.org/10.1590/0103-11042017s17
26. Ministério da Saúde (BR). Secretaria de Atenção à Saúde. Departamento de Atenção Básica. Política nacional de Atenção Básica. [Internet]. Brasília: Ministério da Saúde; 2012. Disponível em: <http://189.28.128.100/dab/docs/publicacoes/geral/pnab.pdf>
27. Cesarino MB, Dido MR, Ianni AMZ, Vicentini ME, Ferraz AA, Chiaravalloti-Neto F. A difícil interface controle de vetores - atenção básica: inserção dos agentes de controle de vetores da dengue junto às equipes de saúde das unidades básicas no município de São José

do Rio Preto, SP. Saúde Soc. [Internet]. 2014 set;23(3),1018-1032. doi.org/10.1590/S0104-12902014000300023

5 CONCLUSÃO

Os dados desse estudo permitem concluir que em Alagoas a esquistossomose mansoni continua como um grave problema para a saúde pública. A análise de autocorrelação espacial mostrou que 7 municípios são prioritários para a adoção de medidas imediatas de controle da doença, pois nestas cidades há uma alta taxa de positividade.

Por outro lado, considerando que a análise espacial foi realizada a partir de dados secundários e isso impõe limites à interpretação dos dados observados, a nossa análise in loco nos permitiu verificar que os dados do SISPCE precisam ser analisados com muita cautela. Nessa análise, foi verificado que um novo perfil epidemiológico está presente em uma área alagoana considerada de baixa endemicidade pelos dados dos inquéritos do PCE. Na verdade, o estudo permite concluirmos que a área estudada apresenta uma alta taxa de positividade, sobretudo na população da zona urbana do município, associado a não detecção de caramujos transmissores do *S. mansoni* infectados, em todas as coleções hídricas analisadas.

Quanto às coleções hídricas, o nosso estudo mostrou que lagoas são epidemiologicamente importantes para a manutenção das espécies *B. glabrata* e *B. straminea* no município estudado, pois caramujos e esse tipo de coleção hídrica estão distribuídas por todo o município de Lagoa da Canoa.

A análise da infecção de *B. glabrata* e *B. straminea* pelo *S. mansoni* nos permitiu concluir que o método de fotoestimulação artificial e esmagamento entre placas de vidro não apresentam boa sensibilidade para o diagnóstico da infecção dos caramujos em áreas de baixa prevalência, apesar de serem considerados o padrão-ouro para o diagnóstico. O uso da abordagem molecular no diagnóstico apresenta uma melhor sensibilidade quando comparada com os métodos clássicos. Por outro lado, o diagnóstico molecular identifica apenas a presença de material genético do parasito nos tecidos dos caramujos vetores. Assim, concluímos que para o diagnóstico da infecção dos caramujos, uma boa alternativa seria o uso das duas abordagens, pois elas permitiriam avaliar, ao mesmo tempo, a infecção presente e a circulação do parasito na(s) localidade(s) estudada(s).

Quanto ao diagnóstico da infecção humana, o nosso estudo nos permite concluir e corroborarmos com outros estudos que a ampliação no número de amostras coletadas e de lâminas de Kato-Katz analisadas aumentam a sensibilidade do método em área de baixa prevalência. Além disso, podemos concluir também que um inquérito parasitológico, realizado por amostragem representativa da população do município ou da área de risco e não por amostragem censitária, poderia otimizar os inquéritos do PCE e assim apresentar uma

positividade mais próxima da real. Também vimos que a criação de um fator de correção poderia ajudar na estimação da positividade para a esquistossomose mansoni nas diversas localidades do município.

Por fim, o nosso estudo ressalta a importância de trabalhos como este no entendimento do atual cenário epidemiológico da esquistossomose mansoni nas áreas brasileiras endêmicas para o agravo e assim poder manter a doença nas agendas prioritárias de políticas públicas e promoção da saúde, visando sempre a melhoria da qualidade de vida das populações vivendo com a doença e/ou em áreas de risco para a infecção, pois não deveria ser concebível que uma doença prevenível estivesse presente de forma tão expressiva em uma sociedade do século XXI, e muito menos ainda, existir endemicidade para as doenças tropicais negligenciadas.

REFERÊNCIAS

- ABBASI, I. *et al.* Detection of *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium* DNA by loop-mediated isothermal amplification: identification of infected snails from early prepatency. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Nothbrook, v. 83, n. 2, p. 427-432, Aug. 2010.
- ABOELHADID, S. M. *et al.* Digenetic larvae in *Schistosoma* snails from El Fayoum, Egypt with detection of *Schistosoma mansoni* in the snail by PCR. **Journal of Parasitic Diseases**, Lucknow, v. 40, n. 3, p. 730-734, Sep. 2016.
- ABOU-EL-NAGA, I. F. Towards elimination of schistosomiasis after 5000 years of endemicity in Egypt. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 181, p. 112-121, Feb. 2018.
- ALAGOAS. Secretaria do Estado da Saúde. **Saúde Alagoas: análise da situação de saúde**. Maceió: Secretaria do Estado da Saúde, 2017.
- ALMEIDA, A. *et al.* Serological proteomic screening and evaluation of a recombinant egg antigen for the diagnosis of low-intensity *Schistosoma mansoni* infections in endemic area in Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, São Francisco, v. 13, n. 3, e0006974, Mar. 2019.
- ALVES, M. F. C.; ALMEIDA, C. C.; PRANDINI, M. N. Esquistossomose cerebelar: Relato de caso. **Jornal Brasileiro de Neurocirurgia**, Curitiba, v. 11, n. 1, p. 29-32, jan. 2018.
- ALZAYLAEE, H. *et al.* Schistosoma species detection by environmental DNA assays in African freshwaters. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, São Francisco, v. 14, n. 3, e0008721, Mar. 2020.
- ALZAYLAEE, H. *et al.* Environmental DNA-based xenomonitoring for determining Schistosoma presence in tropical freshwaters. **Parasites & Vectors**, Londres, v. 13, n. 1, Feb. 2020.
- AUGUSTO, R. C. **Efeito da exposição de cercarias de *Schistosoma mansoni* ao látex de *Euphorbia milii* var. *hislopii* no desenvolvimento das formas adultas no hospedeiro definitivo**. 2016. Tese (Doutorado em Biologia Parasitária) – Instituto Oswaldo Cruz, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 2016.
- AUGUSTO, R. C.; MELLO-SILVA, C. C.; SANTOS, C. P. **Imagem de microscopia de varredura mostra macho e a fêmea do parasito *S. mansoni***. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 2016. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infolid=2586&sid=32&tpl=printerview>. Acesso em: 5 jul. 2020.
- ANDRADE, Z. A.; BINA, J. C. A patologia da forma hépato-esplênica da esquistossomose mansoni em sua forma avançada (estudo de 232 necrópsias completas). **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 3, p. 285-305, set. 1983.
- ARAÚJO, M. P. *et al.* Epidemiologia da esquistossomose em uma área de baixa prevalência de Alagoas entre 2010 e 2016. **PubVet**, Maringá, v. 14, n. 3, p. 1-6, mar. 2020.

BAILEY, T. C. A review of statistical spatial analysis in geographical information systems. *In: FOTHERINGHAM, S.; ROGERSON, P. Spatial analysis and GIS*. Londres: Taylor & Francis, 1994.

BARBOSA, F. S. *et al.* Levantamentos seccionais sobre a esquistossomose no Nordeste do Brasil. I. Estado de Alagoas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 4, n. 2, p. 129-132, abr. 1970.

BARBOSA, C. S. *et al.* Epidemiologia e Controle da Esquistossomose Mansonii. *In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. Schistosoma mansonii & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar*. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz, 2008.

BARBOSA, C. S. *et al.* Insalubrious touristic environments and schistosomiasis transmission in Pernambuco, Brazil. **Revista Ambiente & Água**, Taubaté, v. 13, n. 3, e2151, jun. 2018.

BARBOSA, C. S. *et al.* Inquérito Malacológico em Localidades Endêmicas para Esquistossomose em Pernambuco, Brasil. **Revista Eletrônica Acervo Saúde**, São Paulo, v. 11, n. 14, e1235, set. 2019.

BEZERRA, F. S. M. *et al.* Evaluating a point-of-care circulating cathodic antigen test (POC-CCA) to detect *Schistosoma mansonii* infections in a low endemic area in north-eastern Brazil. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 182, p. 182-264, mar. 2018.

BOSSLE, R. C. **QGIS e geoprocessamento na prática**. 2. ed. São José dos Pinhais: O autor, 2017.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância da Esquistossomose Mansonii**: diretrizes técnicas. 4. ed. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2014.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Coordenação-Geral de Desenvolvimento da Epidemiologia em Serviços. **Guia de Vigilância em Saúde**: volume único. 3. ed. Brasília: Ed. Ministério da Saúde, 2019.

BRITO, M. I. B. S.; SILVA, M. B. A.; QUININO, L. R. M. Situação epidemiológica e controle da esquistossomose em Pernambuco: estudo descritivo, 2010-2016. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 29, n. 2, e2019252, maio 2020.

CALDEIRA, R. L. *et al.* Diagnostic of *Biomphalaria* snails and *Schistosoma mansonii*: DNA obtained from traces of shell organic materials. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 99, n. 5, p. 499-502, ago. 2004.

CALDEIRA, R. L.; JANNOTTI-PASSOS, L. K.; CARVALHO, O. S. Use of Molecular Methods for the Rapid Mass Detection of *Schistosoma mansonii* (Platyhelminthes: Trematoda) in *Biomphalaria* spp. (Gastropoda: Planorbidae). **Journal of Tropical Medicine**, Cairo, v. 2017, p. 1-6, Jan. 2017.

CARNEIRO, R. C. B. *et al.* Endomyocardial fibrosis associated with mansonii schistosomiasis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 44, n. 5, p. 644-645, out. 2011.

CARNEIRO, T. R. *et al.* Increased detection of schistosomiasis with Kato-Katz and SWAP-IgG-ELISA in a Northeastern Brazil low-intensity transmission area. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 45, n. 4, p. 510-513, ago. 2012.

CARVALHO, M. S.; SOUZA-SANTOS, R. Análise de dados espaciais em saúde pública: métodos, problemas, perspectivas. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 2, p. 361-378, abr. 2005.

CARVALHO, O. S. **Moluscos Brasileiros de Importância Médica**. 2. ed. Belo Horizonte: Fiocruz, 2014.

CARVALHO, O. 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**, Brasília, v. 27, n. 3, e2017343, Oct. 2018.

COIMBRA Jr., C. E. A. Suscetibilidade à infecção pelo *Schistosoma mansoni*, de *Biomphalaria glabrata* e *Biomphalaria tenagophila* do Distrito Federal, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 15, n. 5, p. 485-489, out. 1981.

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

CONCEIÇÃO, M. M. *et al.* Aspectos hídricos e epidemiológicos da transmissão da esquistossomose em área turística de Alagoas. **Interfaces Científicas - Saúde e Ambiente**, Aracaju, v. 4, n. 2, p. 35-42, fev. 2016.

CONCEIÇÃO, M. J.; COURA, J. R. Epidemiology of Schistosomiasis Mansoni in Brazil. *In*: ROKNI, M. B. **Schistosomiasis**. IntechOpen, 2012. Disponível em: <http://www.intechopen.com/books/schistosomiasis/epidemiology-of-schistosomiasis-mansoni-in-brazil>. Acesso em: 5 jul. 2020.

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

COUTO, J. L. A. Esquistossomose mansoni em duas mesorregiões do Estado de Alagoas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 38, n. 4, p. 301-304, ago. 2005.

DELMONDES, L. M. *et al.* Esquistossomose endocervical: relato de caso. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 36, n. 6, p. 276-280, jun. 2014.

DOMINGUES, A. *et al.* Ovarian Manson's Schistosomiasis: Rare Diagnosis or Underestimated Prevalence?. **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia**, Rio de Janeiro, v. 4, p. 1-5, p. 249-254, jan. 2017.

DUBEUX, L. S. *et al.* Avaliação do Programa de Enfrentamento às Doenças Negligenciadas para o controle da esquistossomose mansônica em três municípios hiperendêmicos,

Pernambuco, Brasil, 2014. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 28, n. 2, e2018085, jul. 2019.

ELAINNE, C. S. G. *et al.* First record of prostatic schistosomiasis in Pernambuco, Brazil: Signs of chronicity in an endemic disease. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v. 45, p. 132-138, fev. 2016.

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**, Amsterdam, v. 108, n. 1, p. 222-228, Oct. 2008.

FARGHALY, A. *et al.* Molecular approach for detecting early prepatent *Schistosoma mansoni* infection in *Biomphalaria alexandrina* snail host. **Journal of Parasitic Diseases**, Lucknow, v. 40, n. 3, p. 805-812, Sep. 2016.

FARIAS, L. M. M. *et al.* Os limites e possibilidades do Sistema de Informação da Esquistossomose (SISPCE) para a vigilância e ações de controle. **Cadernos de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 27, n. 10, p. 2055-2062, out. 2011.

FAVRE, T. C.; PIERI, O.; BARBOSA, C. S. Os moluscos transmissores da esquistossomose mansoni. In: BARBOSA, C. S.; GOMES, E. C. S. **Manual prático para o diagnóstico e controle da esquistossomose**. 3. ed. Recife: Instituto Aggeu Magalhães, 2017.

FROTA, S. M. *et al.* Combination of Kato-Katz faecal examinations and ELISA to improve accuracy of diagnosis of intestinal schistosomiasis in a low-endemic setting in Brazil. **Acta Tropica**, Amsterdam, v. 120, p. 138-141, Sep. 2011.

GANDASEGUI, J. *et al.* Biompha-LAMP: A New Rapid Loop-Mediated Isothermal Amplification Assay for Detecting *Schistosoma mansoni* in *Biomphalaria glabrata* Snail Host. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, São Francisco, v. 10, n. 12, e0005225, Dec. 2016.

GANDASEGUI, J. *et al.* A field survey using LAMP assay for detection of *Schistosoma mansoni* in a low-transmission area of schistosomiasis in Umbuzeiro, Brazil: Assessment in human and snail samples. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, São Francisco, v. 12, n. 3, e0006314, mar. 2018.

GOMES, E. C. S. *et al.* Transmissão urbana da esquistossomose: novo cenário epidemiológico na Zona da Mata de Pernambuco. **Revista brasileira de epidemiologia**, São Paulo, v. 19, n. 4, p. 822-834, dez. 2016.

GOMES, E. C. S. *et al.* Spatial risk analysis on occurrences and dispersal of *Biomphalaria straminea* in an endemic area for schistosomiasis. **Journal of vector borne diseases**, Delhi, v. 55, p. 208-214, Jul-Sep. 2018.

GORDON, C. A. *et al.* Asian Schistosomiasis: Current Status and Prospects for Control Leading to Elimination. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, Basel, v. 4, n. 40, Feb. 2019.

HEWITT, R.; WILLINGHAM, A. L. Status of Schistosomiasis Elimination in the Caribbean Region. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, Basel, 4, 24, Jan. 2019.

JURBERG, A. **Foto de microscopia confocal do miracídio de *S. mansoni***. Rio de Janeiro: Instituto Oswaldo Cruz, 2018. Disponível em: <http://www.fiocruz.br/ioc/cgi/cgilua.exe/sys/start.htm?infoid=511&sid=32&tpl=printerview>. Acesso em: 5 jul. 2020.

JUNQUEIRA, T. S. *et al.* **Esquistossomoses Humanas**. 1. ed. Rio de Janeiro: Rubio, 2013.

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

KNIGHT, M. *et al.* Schistosomes and snails: a molecular encounter. **Frontiers in genetics**, Lausanne, v. 5, p. 1-7, Jul. 2014.

LAMBERTON, P. H. *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**, São Francisco, v. 8, n. 9, e3139, Sep. 2014.

LIMA, C. W. R. *et al.* Ectopic forms of schistosomiasis mansoni in the second macroregion of Alagoas: case series report and review of the literature. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 50, n. 6, p. 812-818, dez. 2017.

LIMA, L. M.; SANTOS, J. I.; FRANZ, H. C. F. Fotografias em microscópio: Ovos do *Schistosoma mansoni* (114-175µm x 45-70µm). **Atlas de Parasitologia Clínica e Doenças Infeciosas Associadas ao Sistema Digestivo da UFSC**. Disponível em: <https://parasitologiaclinica.ufsc.br/index.php/info/conteudo/fotografias/ovos-smansoni/>. Acesso em: 5 jul. 2020.

LINDHOLZ, C. G. *et al.* Study of diagnostic accuracy of Helmintex, Kato-Katz, and POC-CCA methods for diagnosing intestinal schistosomiasis in Candeal, a low intensity transmission area in northeastern Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, São Francisco, v. 12, n. 3, e0006274, Mar. 2018.

MALONE, J. B. *et al.* Use of Geospatial Surveillance and Response Systems for Vector-Borne Diseases in the Elimination Phase. **Tropical Medicine and Infectious Disease**, Basel, 4, 15, Jan. 2019.

MARTINS-MELO, F. R. *et al.* Trends in schistosomiasis-related mortality in Brazil, 2000–2011. **International Journal for Parasitology**, Oxford, v. 44, n. 14, p. 1055-1062, Aug. 2014.

MCMANUS, D. P. *et al.* Schistosomiasis. **Nature Reviews Disease Primers**, Londres, v. 4, n. 13, p. 1-19, Aug. 2018.

MCMANUS, D. P. *et al.* Schistosomiasis—from immunopathology to vaccines. **Seminars in Immunopathology**, Berlin, v. 42, n. 3, p. 355-371, Jun. 2020.

MONTEIRO, A. C. **Revisão sistemática de marcadores de resistência e/ou susceptibilidade de *Biomphalaria sp.* à infecção por *Schistosoma mansoni***. 2017.

Dissertação (Mestrado em Ciências Biológicas) – Universidade Federal de Alfenas, Alfenas, 2017.

MELO, A. G. S. *et al.* Schistosomiasis mansoni in families of fishing workers of endemic area of Alagoas. **Escola Anna Nery**, Rio de Janeiro, v. 23, n. 1, e20180150, dez. 2019.

MELO, A. L.; COELHO, P. M. Z. *Schistosoma mansoni* e Esquistossomose. In: NEVES, D. P. **Parasitologia humana**. 13. ed. São Paulo: Atheneu, 2016.

MINAI, M.; HOSAKA, Y.; OHTA, N. Historical view of schistosomiasis japonica in Japan: Implementation and evaluation of disease-control strategies in Yamanashi Prefecture. **Parasitology International**, Amsterdam, v. 52, n. 1, p. 321-326, Dec. 2003.

BRASIL. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Informática do SUS. **Sistema de Informação do Programa de Controle da Esquistossomose**. Brasília: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2020. Disponível em: <http://tabnet.datasus.gov.br/cgi/tabcgi.exe?sinan/pce/cnv/pceAL.def>. Acesso em: 20 abr. 2020.

MITTA, G. *et al.* Compatibility polymorphism in snail/schistosome interactions: From field to theory to molecular mechanisms. **Developmental and Comparative Immunology**, Elmsford, v. 37, n. 1, p. 1-8, May 2012.

MOSTAFA, O. M.; EL-DAFRAWY, S. M. Susceptibility of Biomphalaria spp. to infection with Schistosoma mansoni in sympatric and allopatric combinations with observations on the genetic variability between snails. **Veterinary Parasitology**, Amsterdam, v. 180, n. 3/4, p. 226-231, Aug. 2011.

MOTA, C. A. X. *et al.* Mielite esquistossomótica: um relato de caso. **Revista de ciências da saúde nova esperança**, João Pessoa, v. 16, n. 2, p.100-107, out. 2018.

NASCIMENTO, G. L. *et al.* The cost of a disease targeted for elimination in Brazil: the case of schistosomiasis mansoni. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 114, e180347, jan. 2019.

NEIVA, A. H. Aspectos geográficos da imigração e colonização do Brasil. **Revista Brasileira de Geografia**, Rio de Janeiro, v. 9, n. 2, p.98-114, abr.-jun., 1947.

NOTOMI, T. *et al.* Loop mediated isothermal amplification of DNA. **Nucleic Acids Research**, Londres, v. 28, n. 12, e63, jun. 2000.

OLIVEIRA, C. D. *et al.* Massa tumoral secundária a infecção por Schistosoma mansoni simulando neoplasia de pulmão: relato de caso. **Revista Brasileira de Terapia Intensiva**, São Paulo, v. 21, n. 4, p. 461-464, dez. 2009.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAUDE. **Integrating neglected tropical diseases into global health and development**: fourth WHO report on neglected tropical diseases. Geneva: WHO, 2017a.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Global vector control response 2017–2030**. Geneva: WHO, 2017b. Disponível em: <http://apps.who.int/iris>. Acesso em: 8 jul. 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Field use of molluscicides in schistosomiasis control programmes: an operational manual for programme managers**. Geneva: WHO, 2017c.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Global health estimates 2016: Disease burden by cause, age, sex, by country and by region, 2000–2016**. Geneva: WHO, 2018a. Disponível em: http://www.who.int/healthinfo/global_burden_disease/estimates/en/index1.html, accessed November 2019. Acesso em: 18 jul. 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Department of control of neglected tropical diseases**. Schistosomiasis and soil-transmitted helminthiases: number of people treated in 2018. Geneva: WHO, 2018b.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Guidelines for laboratory and field testing of molluscicides for control of schistosomiasis**. Geneva: WHO, 2019.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Schistosomiasis (Bilharzia)**. Geneva: WHO, 2020a. Disponível em: https://www.who.int/health-topics/schistosomiasis#tab=tab_1. Acesso em: 3 jul. 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. World Health Organization. **Schistosomiasis: what is schistosomiasis?**. Geneva: WHO, 2020b. Disponível em: <https://www.who.int/schistosomiasis/disease/en/>. Acesso em: 03 de julho de 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Schistosomiasis Guidelines for implementation of control and elimination of schistosomiasis and verification of interruption of transmission**. Geneva: WHO, 2020c. Disponível em: <https://www.who.int/schistosomiasis/news/public-consultation-experts-guideline-development-group/en/>. Acesso em: 3 jul. 2020.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **Enhancing implementation of schistosomiasis control and elimination programmes**. Geneva: WHO, 2020d. Disponível em: <https://www.who.int/activities/enhancing-implementation-of-schistosomiasis-control-and-elimination-programmes>. Acesso em: 9 jul. 2020.

PALMEIRA, D. C. C. *et al.* Prevalência da infecção pelo *Schistosoma mansoni* em dois municípios do Estado de Alagoas. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 43, n. 3, p. 313-317, maio/jun. 2010.

PAZ, W. S. *et al.* Influence of food type and calcium supplementation on growth, oviposition, and survival parameters of *Biomphalaria glabrata* and *Biomphalaria straminea*. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v. 49, n. 1, p. 21-31, maio. 2020.

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**, Rio de Janeiro, v. 107, n. 7, p. 873-876, nov. 2012.

PORDEUS, L. C.; AGUIAR, L.; BARBOSA, C. S. A ocorrência das formas aguda e crônica da esquistossomose mansônica no Brasil no período de 1997 a 2006: uma revisão de literatura. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, Brasília, v. 17, n. 3, p. 163-175, set. 2008.

RABELLO, A. *et al.* Diagnóstico Parasitológico, Imunológico e Molecular da Esquistossomose Mansoni. In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. **Schistosoma mansoni & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2008.

REDEKOP, W. K. *et al.* The Socioeconomic Benefit to Individuals of Achieving the 2020 Targets for Five Preventive Chemotherapy Neglected Tropical Diseases. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, São Francisco, v. 11, n. 1, e0005289, Jan. 2017.

ROCHA, T. J. M. *et al.* Aspectos epidemiológicos e distribuição dos casos de infecção pelo *Schistosoma mansoni* em municípios do Estado de Alagoas, Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, Levilândia, v. 7, n. 2, p. 27-32, jun. 2016.

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

ROLLINSON, D. *et al.* Time to set the agenda for schistosomiasis elimination. **Acta Tropica**, Amsterdam, n. 128, n. 2, p. 423-440, nov. 2013.

ROSS, A. G. *et al.* Katayama syndrome. **The Lancet Infectious Diseases**, New York, v. 7, n. 3, p. 218-224, Mar. 2007.

SANTANA, G. L. S. *et al.* Geotecnologia como ferramenta de análise em saúde. **Revista Educação Ambiental em Ação**, v. 20, n. 68, p. 1-8, jun. 2019.

SANTOS, A. D. *et al.* Análise espacial e características epidemiológicas dos casos de esquistossomose mansônica no município de Simão Dias, Nordeste do Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, Goiânia, v. 45, n. 1, p. 99-114, fev. 2016.

SANTOS, M. J. **Avaliação epidemiológica da esquistossomose mansoni em áreas endêmicas no município de Arapiraca, Alagoas**. 2011. Dissertação (Mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Alagoas, Maceió, 2011.

SCHOLTE, R. G. *et al.* Spatial distribution of *Biomphalaria* spp., the intermediate host snails of *Schistosoma mansoni*, in Brazil. **Geospatial Health**, Naples, v. 6, n. 3, p. 95-101, Sep. 2012.

SCHISTOSOMA mansoni. Disponível em: <http://labs.icb.ufmg.br/ltbi/LTB117.htm>. Acesso em: 5 jul. 2020.

SILVA, J. R.; NEVES, R. H.; GOMES, D. C. Filogenia, co-evolução, aspectos morfológicos e biológicos das diferentes fases do desenvolvimento do *Schistosoma mansoni*. In: CARVALHO O. S.; COELHO P. M. Z.; LENZI H. L. ***Schistosoma mansoni e esquistossomose***: uma visão multidisciplinar. Rio de Janeiro: Fiocruz, 2008.

SILVA, L. F. *et al.* Schistosomiasis mansoni in the northeast region of Brazil: temporal modeling of positivity, hospitalization, and mortality rates. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 52, e20180458, abr. 2019.

SILVA-MORAES, V. *et al.* Serological proteomic screening and evaluation of a recombinant egg antigen for the diagnosis of low-intensity *Schistosoma mansoni* infections in endemic area in Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, São Francisco, v. 13, n. 3, e0006974, Mar. 2019.

SILVA-MORAES, V. *et al.* Diagnosis of *Schistosoma mansoni* infections: what are the choices in Brazilian low-endemic areas?. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 114, e180478, mar. 2019.

SILVEIRA, A. C.; VASCONCELOS, M. F. B.; MELO, J. E. M. Mortalidade por esquistossomose no Brasil, 1977-1986. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 23, n. 3, p. 133-140, set. 1990.

SIMÕES, L. F. *et al.* Susceptibility of Argentinean *Biomphalaria tenagophila* and *Biomphalaria straminea* to infection by *Schistosoma mansoni* and the possibility of geographic expansion of mansoni schistosomiasis. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Brasília, v. 46, n. 5, p. 611-616, out. 2013.

SIMÕES T. C.; SENA, R.; MEIRA, K. C. The influence of the age-period-cohort effects on the temporal trend mortality from schistosomiasis in Brazil from 1980 to 2014. **PLoS One**, São Francisco, v. 15, n. 4, e0231874, Apr. 2020.

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

SOUZA, F. P. C. D. *et al.* Esquistossomose mansônica: aspectos gerais, imunologia, patogênese e história natural. **Revista Brasileira de Clínica Médica**, São Paulo, v. 9, p. 300-307, jan. 2011.

SOUSA, M. S. *et al.* Performance of an Ultra-Sensitive Assay Targeting the Circulating Anodic Antigen (CAA) for Detection of *Schistosoma mansoni* Infection in a Low Endemic Area in Brazil. **Frontiers in Immunology**, Lausanne, v. 10, n. 682, Apr. 2019.

TRANQUILINI, G. *et al.* Esquistossomose cutânea ectópica: relato de caso. **Medicina Cutânea Ibero Latino-Americana**, Lisboa, v. 39, n. 6, p. 268-271, 2011.

WEERAKOON, K. G. A. D. *et al.* Advances in the diagnosis of human schistosomiasis. **Clinical Microbiology Reviews**, Washington, v. 28, n. 4, p. 939-967, Jul. 2015.

YANG, Y. *et al.* Prediction of the potential global distribution for *Biomphalaria straminea*, an intermediate host for *Schistosoma mansoni*. **PloS Neglected Tropical Diseases**, São Francisco, v. 12, n. 5, e0006548, May. 2018.

YOUSIF, F.; IBRAHIM, A.; EL BARDICY, S. N. Compatibility of *Biomphalaria alexandrina*, *Biomphalaria glabrata* and a hybrid of both to seven strains of *Schistosoma mansoni* from Egypt. **Journal of the Egyptian Society of Parasitology**, Cairo, v. 28, n. 3, p. 863-881, Dec. 1998.

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**, Brasília, v. 52, e20190171, set. 2019.

ZONI, A. C.; CATALÁ, L.; AULT, S. K. Schistosomiasis Prevalence and Intensity of Infection in Latin America and the Caribbean Countries, 1942- 2014: A Systematic Review in the Context of a Regional Elimination Goal. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, São Francisco, v. 10, n. 3, e0004493, mar. 2016.

APÊNDICE A – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA MAIORES DE 18 ANOS

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa:

Epidemiologia da esquistossomose mansoni em área endêmica do Estado de Alagoas.

A JUSTIFICATIVA, OS OBJETIVOS E OS PROCEDIMENTOS

A esquistossomose é uma doença conhecida como “barriga d’água”, xistose ou doença do caramujo que causa principalmente problemas para o fígado. Esta pesquisa pretende coletar informações sobre a distribuição da doença em sua região. Estas informações poderão ser úteis para os estudos de distribuição da doença na população assim como mostrar o risco dos moradores de serem infectados pelo parasita, para que medidas sejam tomadas pelos órgãos de saúde e pelos participantes desta pesquisa, com foco na prevenção da doença e na qualidade de vida de todos os envolvidos. Para que isto seja alcançado serão coletados caramujos transmissores da doença, serão realizados exames parasitológicos de fezes nas pessoas que aderirem a este projeto e será aplicado um questionário para conhecimento dos fatores que estejam envolvidos na transmissão e manutenção da doença em sua comunidade, além da captura de ponto referente à sua moradia. Com relação às fezes, estas serão coletadas em 2019. Os questionários também serão aplicados uma única vez e nesse mesmo momento será coletado o ponto por meio de aparelho GPS. Por outro lado, as coletas de moluscos serão feitas uma vez por mês, durante o período de um ano. Estes materiais biológicos serão armazenados até serem analisados no laboratório do Campus II da Universidade Estadual de Alagoas.

DESCONFORTOS E RISCOS E BENEFÍCIOS

Para a realização deste estudo será necessário que você nos forneça uma amostra de material fecal. Não há risco de contaminação associado ao procedimento de coleta, uma vez que o material fecal é seu. Além disso não há qualquer desconforto ou constrangimento quando da entrega do seu material fecal, uma vez que a equipe desta pesquisa está treinada em todos os fundamentos científicos e éticos da pesquisa envolvendo seres humanos. Os benefícios em participar deste estudo se traduz no diagnóstico de uma possível infecção parasitária, o que possibilitará que você procure auxílio médico e inicie o tratamento contra a parasitose e assim tenha uma melhora em sua qualidade de vida.

FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSINTÊNCIA:

Caso o seu exame seja positivo para *Schistosoma mansoni* ou outro parasita, você será encaminhado (a) e acompanhado (a) para tratamento adequado da seguinte maneira: a) após a detecção da infecção o resultado será enviado a Secretaria Municipal de Saúde e uma cópia será entregue a você, b) Com o resultado em mãos você poderá agendar uma consulta com o médico do PSF da sua localidade para que este possa prescrever o tratamento correto.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO

Você será esclarecido (a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios.

O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. O resultado do exame parasitológico de fezes será entregue a você e permanecerá confidencial. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sob qualquer hipótese para terceiros. Você não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no Curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual de Alagoas, Campus II e outra será fornecida a você.

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS

A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional. Se você sofrer algum dano decorrente dessa pesquisa lhes é garantido o direito de indenização e/ou outra forma de penalidade prevista em lei.

DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Eu, **Israel Gomes de Amorim Santos**, professor coordenador desta pesquisa declaro que este instrumento denominado TCLE, cumpre todas as exigências contidas no item IV.3, da Resolução do conselho Nacional de Saúde de Nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

DECLARAÇÃO DO (A) PARTICIPANTE

Eu, _____ fui informada (o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. O professor coordenador da pesquisa **Israel Gomes de Amorim Santos**, ou _____ pesquisador (a) colaborador (a) indicado (a) pelo coordenador acima me certificou de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar os seguintes colaboradores: Tatyane Martins Cirilo, Letícia Bezerra Pereira, Edmilson Genuíno Santos Júnior, Delma de Holanda Almeida e Laryssa Oliveira Silva; além do professor coordenador **Israel Gomes de Amorim Santos** nos telefones (82) 3621-3749/ 9 9694-6077 ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, sito Campus A. C. Simões, Prédio da Reitoria, 1º andar, Cidade Universitária, Maceió – AL, telefone (82) 3214-1041.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome	Assinatura do Participante	Data
Nome	Assinatura do Pesquisador	Data
Nome	Assinatura da Testemunha	Data

APÊNDICE B – TERMO DE ASSENTAMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE 4 A 12 ANOS

Olá, tudo bem?

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar de uma pesquisa quem tem o seguinte tema: **Epidemiologia da esquistossomose em área endêmica do Estado de Alagoas.**

Você sabe o que é essa tal de esquistossomose? Se não sabe, eu vou te explicar agora. Vamos lá?



Disponível em:

<https://www.portoferreirahoje.com.br/noticia/2011/05/27/esquistossomose-saude-do-estado-realizou-semana-de-prevencao-a-doenca/>

Se você ficou com alguma dúvida podemos te explicar novamente sobre a doença. Você precisa que a gente explique mais uma vez sobre a doença?

Agora, se você quiser participar desse estudo só é preciso que a pessoa responsável por você nos entregue um pouco do seu “cocô” em três dias diferentes, cada pouco para cada dia e assine esse documento e responda a algumas perguntas. Nós garantimos que ninguém terá conhecimento que você está participando desse estudo e garantimos também que você poderá deixar de participar quando você ou a pessoa responsável por você quiser. Mas gostaríamos muito que você participasse, pois se a gente encontrar em seu “cocô” o verme que causa a doença, a pessoa responsável por você poderá levar o

exame ao médico e este vai passar um comprimido para acabar com o verme e deixar a sua saúde em dias. Isso não é bom?

Antes de você decidir se aceita ou não participar do nosso estudo, a gente gostaria de dizer que a pessoa responsável por você já sabe que ela poderá correr um pequeno risco de se contaminar com o seu “cocô”, mas que a nossa equipe vai entregar um papelzinho dizendo a maneira correta de pegar o material e diminuir a chance de se contaminar. A pessoa responsável por você também sabe que não terá que pagar nada para você participar do nosso estudo, e que também nós não pagamos nenhum valor para as pessoas que participam do nosso estudo. Assim, a pessoa responsável por você concordou que você participe do nosso estudo.

Antes de você decidir se aceita ou não participar do nosso estudo, a gente gostaria de saber se tudo o que falamos você entendeu ou se você quer que a gente repita o que dissemos?!

DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Eu, **Israel Gomes de Amorim Santos**, professor coordenador desta pesquisa declaro que este instrumento denominado TCLE, cumpre todas as exigências contidas no item IV.3, da Resolução do conselho Nacional de Saúde de Nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

DECLARAÇÃO DO (A) PARTICIPANTE

Eu, _____ fui informada (o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas.

Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar os seguintes colaboradores: Tatyane Martins Cirilo, Letícia Bezerra Pereira, Edmilson Genuíno Santos Júnior, Delma de Holanda Almeida e Laryssa Oliveira Silva; além do professor coordenador **Israel Gomes de Amorim Santos** nos telefones (82) 3621-3749/ 9 9694-6077 ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, sito Campus A. C. Simões, Prédio da Reitoria, 1º andar, Cidade Universitária, Maceió – AL, telefone (82) 3214-1041.

Declaro que concordo em participar desse estudo.

Nome do participante: _____

Assinatura do participante: _____, Data: _____

Cidade, XX de XX de XXX

Assinatura do Pesquisador: _____

APÊNDICE C – TERMO DE ASSENTAMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA CRIANÇAS E ADOLESCENTES DE 13 A 17 ANOS

Você está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa:

Epidemiologia da esquistossomose em área endêmica do Estado de Alagoas.

A JUSTIFICATIVA, OS OBJETIVOS E OS PROCEDIMENTOS

A esquistossomose é uma doença conhecida como “barriga d’água”, xistose ou doença do caramujo que causa principalmente problemas para o fígado. Esta pesquisa pretende coletar informações sobre a distribuição da doença em sua região. Estas informações poderão ser úteis para que os órgãos de saúde e a população como um todo se previnam da doença e aumentem a sua qualidade de vida. Para que isto seja alcançado serão coletados caramujos transmissores da doença, serão realizados exames de fezes nas pessoas que aceitarem participar deste projeto e será aplicado um questionário para conhecimento das coisas que estejam envolvidas na transmissão e manutenção da doença em sua comunidade. Com relação às fezes, estas serão coletadas em três dias diferentes. Os questionários serão aplicados uma única vez. Estes materiais biológicos serão armazenados até serem analisados no laboratório do Campus II da Universidade Estadual de Alagoas.

DESCONFORTOS E RISCOS E BENEFÍCIOS

A pessoa que for coletar as suas fezes poderá estar sob um desconforto e risco mínimo por contaminação durante a coleta, sendo que esse risco será minimizado pois entregaremos um pequeno manual de orientação da correta forma de se coletar a amostra fecal. O seu responsável tem conhecimento de todos os riscos desta pesquisa, e concordou que você participe desta.

FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSINTÊNCIA:

Caso o seu exame seja positivo para *Schistosoma mansoni* ou outro parasita, você será encaminhado (a) e acompanhado (a) para tratamento adequado da seguinte maneira: a) após a detecção da infecção o resultado será enviado a Secretaria Municipal de Saúde e uma cópia será entregue a você, b) Com o resultado em mãos você poderá agendar uma consulta com o médico do PSF da sua localidade para que este possa prescrever o tratamento correto.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO

O seu responsável conhece todos os riscos da pesquisa, mas poderá ser esclarecido (a) sobre esta em qualquer aspecto que desejar.

Você é livre para recusar-se a participar, retirar seu consentimento ou interromper a participação a qualquer momento. A sua participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. Além disso o seu responsável também poderá a qualquer momento solicitar a retirada de seu nome e consentimento para participação nesta pesquisa.

O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a sua identidade com padrões profissionais de sigilo. O resultado do exame parasitológico de fezes será entregue ao seu responsável e permanecerá confidencial. Seu nome ou o material que indique a sua participação não será liberado sob qualquer hipótese para terceiros. Você não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Este Termo de Assentamento será arquivado no Curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual de Alagoas, Campus II, e poderá ser devolvido ao seu responsável caso este solicite a sua exclusão da pesquisa.

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS

A participação no estudo não acarretará custos para você e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional. Se você sofrer algum dano decorrente dessa pesquisa lhes é garantido o direito de indenização e/ou outra forma de penalidade prevista em lei.

DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Eu, **Israel Gomes de Amorim Santos**, professor coordenador desta pesquisa declaro que este instrumento denominado TCLE, cumpre todas as exigências contidas no item IV.3, da Resolução do conselho Nacional de Saúde de Nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

DECLARAÇÃO DO (A) PARTICIPANTE

Eu, _____ fui informada (o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas.

Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar os seguintes colaboradores: Tatyane Martins Cirilo, Letícia Bezerra Pereira, Edmilson Genuíno Santos Júnior, Delma de Holanda Almeida e Laryssa Oliveira Silva; além do professor coordenador **Israel Gomes de Amorim Santos** nos telefones (82) 3621-3749/ 9 9694-6077 ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, sito Campus A. C. Simões, Prédio da Reitoria, 1º andar, Cidade Universitária, Maceió – AL, telefone (82) 3214-1041.

Declaro que concordo em participar desse estudo.

Nome do participante: _____

Assinatura do participante: _____, Data: _____

Cidade, XX de XX de XXX

Assinatura do Pesquisador: _____

APÊNDICE D – TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA OS RESPONSÁVEIS DAS CRIANÇAS E ADOLESCENTES

Seu (ua) filho/sobrinho/enteado (a) ou menor sob sua guarda está sendo convidado (a) como voluntário (a) a participar da pesquisa:

Epidemiologia da esquistossomose em área endêmica do Estado de Alagoas.

A JUSTIFICATIVA, OS OBJETIVOS E OS PROCEDIMENTOS

A esquistossomose é uma doença conhecida como “barriga d’água”, xistose ou doença do caramujo que causa principalmente problemas para o fígado. Esta pesquisa pretende coletar informações sobre a distribuição da doença em sua região. Estas informações poderão ser úteis para os estudos de distribuição da doença na população assim como mostrar o risco dos moradores de serem infectados pelo parasita, para que medidas sejam tomadas pelos órgãos de saúde e pelos participantes desta pesquisa, com foco na prevenção da doença e na qualidade de vida de todos os envolvidos. Para que isto seja alcançado serão coletados caramujos transmissores da doença, serão realizados exames parasitológicos de fezes nas pessoas que aderirem a este projeto e será aplicado um questionário para conhecimento dos fatores que estejam envolvidos na transmissão e manutenção da doença em sua comunidade, além da captura de ponto referente à sua moradia. Com relação às fezes, estas serão coletadas em três dias diferentes. Os questionários também serão aplicados uma única vez e nesse mesmo momento será coletado o ponto por meio de aparelho GPS. Por outro lado, as coletas de moluscos serão feitas uma vez por mês, durante o período de um ano. Estes materiais biológicos serão armazenados até serem analisados no laboratório do Campus II da Universidade Estadual de Alagoas.

DESCONFORTOS E RISCOS E BENEFÍCIOS

Para a realização deste estudo será necessário que você nos forneça uma amostra de material fecal do menor sob sua responsabilidade. Há um risco mínimo de contaminação associado ao procedimento de coleta da amostra, mas acreditamos que isto será minimizado, pois forneceremos um pequeno guia instrucional da forma correta de se coletar o material fecal. Além disso não há qualquer desconforto ou constrangimento quando da entrega do material fecal, uma vez que a equipe desta pesquisa está treinada em todos os fundamentos científicos e éticos da pesquisa envolvendo seres humanos. Os benefícios em participar deste estudo se traduz no diagnóstico de uma possível infecção parasitária, o que possibilitará que você procure auxílio médico e inicie o tratamento, do menor sob sua guarda, contra a parasitose e assim que esse tenha uma melhora em sua qualidade de vida.

FORMA DE ACOMPANHAMENTO E ASSINTÊNCIA:

Caso o exame do (a) seu (ua) filho/sobrinho/enteado (a) ou menor sob sua guarda seja positivo para *Schistosoma mansoni* ou outro parasita, este (a) será encaminhado (a) e acompanhado (a) para tratamento adequado da seguinte maneira: a) após a detecção da infecção o resultado será enviado a Secretaria Municipal de Saúde e uma cópia será entregue a você, b) Com o resultado em mãos você poderá agendar uma consulta com o médico do PSF da sua localidade para que este possa prescrever o tratamento correto.

GARANTIA DE ESCLARECIMENTO, LIBERDADE DE RECUSA E GARANTIA DE SIGILO

Você será esclarecido (a) sobre a pesquisa em qualquer aspecto que desejar. Você é livre para recusar a participação do (a) menor por você representado (o), retirar seu consentimento ou interromper a participação deste (a) a qualquer momento. A participação é voluntária e a recusa em participar não irá acarretar qualquer penalidade ou perda de benefícios. Além disso, seu (ua) filho/sobrinho/enteado (a) ou menor sob sua guarda também terá o direito de se expressar e se recusar a participar deste estudo, por meio da assinatura de um Termo de Assentamento Livre e Esclarecido (TALE).

O(s) pesquisador(es) irá(ão) tratar a identidade do (a) participante com padrões profissionais de sigilo. O resultado do exame parasitológico de fezes será entregue a você e permanecerá confidencial. O nome ou o material que identifique os participantes não serão liberados sob qualquer hipótese para terceiros. Seu (ua) filho/sobrinho/enteado (a) ou menor sob sua guarda não será identificado (a) em nenhuma publicação que possa resultar deste estudo. Uma cópia deste consentimento informado será arquivada no Curso de Ciências Biológicas da Universidade Estadual de Alagoas, Campus II e outra será fornecida a você.

CUSTOS DA PARTICIPAÇÃO, RESSARCIMENTO E INDENIZAÇÃO POR EVENTUAIS DANOS

A participação no estudo não acarretará custos para os participantes e não será disponível nenhuma compensação financeira adicional. Se seu (ua) filho/sobrinho/enteado (a) ou menor sob sua guarda sofrer algum dano decorrente dessa pesquisa lhes é garantido o direito de indenização e/ou outra forma de penalidade prevista em lei.

DECLARAÇÃO DO PESQUISADOR RESPONSÁVEL

Eu, **Israel Gomes de Amorim Santos**, professor coordenador desta pesquisa declaro que este instrumento denominado TCLE, cumpre todas as exigências contidas no item IV.3, da Resolução do conselho Nacional de Saúde de Nº 466, de 12 de dezembro de 2012.

DECLARAÇÃO DO RESPONSÁVEL PELO PARTICIPANTE

Eu, _____ fui informada (o) dos objetivos da pesquisa acima de maneira clara e detalhada e esclareci minhas dúvidas. Sei que em qualquer momento poderei solicitar novas informações e motivar minha decisão se assim o desejar. O professor coordenador da pesquisa **Israel Gomes de Amorim Santos**, ou _____ pesquisador (a) colaborador (a) indicado (a) pelo coordenador acima me certificou de que todos os dados desta pesquisa serão confidenciais.

Também sei que caso existam gastos adicionais, estes serão absorvidos pelo orçamento da pesquisa. Em caso de dúvidas poderei chamar os seguintes colaboradores: Tatyane Martins Cirilo, Letícia Bezerra Pereira, Edmilson Genuíno Santos Júnior, Delma de Holanda Almeida e Laryssa Oliveira Silva; além do professor coordenador **Israel Gomes de Amorim Santos** nos telefones (82) 3621-3749/ 9 9694-6077 ou o Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas, sito Campus A. C. Simões, Prédio da Reitoria, 1º andar, Cidade Universitária, Maceió – AL, telefone (82) 3214-1041.

Declaro que concordo em participar desse estudo. Recebi uma cópia deste termo de consentimento livre e esclarecido e me foi dada a oportunidade de ler e esclarecer as minhas dúvidas.

Nome	Assinatura do Responsável pelo Participante	Data
------	--	------

Nome	Assinatura do Pesquisador	Data
------	---------------------------	------

Nome	Assinatura da Testemunha	Data
------	--------------------------	------

APÊNDICE E – QUESTIONÁRIO APLICADO AOS PARTICIPANTES DO ESTUDO

I – FATORES BISSOCIAIS

1 – Código: _____

2 - Nome do Paciente: _____

3 – Idade autodeclarada: _____ 4 – Sexo: 1 – Masculino 2 – Feminino

5 – Estado Civil: 1 – Solteiro 2 – Casado 3 – Separado 4 – Viúvo 5 outro

6 – Escolaridade: 1 – Nunca estudou 2 – Fundamental incompleto 3 – Fundamental Completo 4 – Médio Incompleto 5 – Médio Completo 6 – Superior incompleto 7 – Superior Completo 8 – Pós-graduado

7 – Tempo de moradia em Lagoa da Canoa: 1 – Até 01 ano; 2 – de 01 a 10 anos; 3 – Maior que 10

8 – Natural de Lagoa da Canoa: 1 – Sim 2 – Não

9 – Mora em casa própria: 1 – Sim 2 – Não _____

10 – Renda familiar: 1 – Sem renda; 2 – Até 1 SM; 3 – Mais de 01 a 02 SM; 4 – Mais de 02 a 03 SM; 5 – Mais de 03 a 05 SM; 6 – Mais de 05 SM

11 – Ocupação/profissão: _____

12 – Abastecimento de água na residência: 1 – Pública/encanada; 2 – Poço ou cacimba; 3 – outro: _____

II – FATORES RELACIONADOS AO DOMICÍLIO E PERIDOMICÍLIO

13 – Tratamento da água para consumo: 1 – Sem tratamento; 2 – Filtração; 3 – Fervura; 4 – Cloração; 5 – Outro: _____

14 – Destino do esgoto da casa: 1 – Rede geral de esgoto; 2 – Fossa; 3 – A céu aberto

15 – Destino do lixo da residência: 1 – Coleta pública; 2 – Queimado; 3 – Enterrado; 4 – Terreno baldio; 5 – Outro: _____

16 – Sua casa possui instalações próprias (privada/fossa) para o destino correto dos dejetos? 1 – Sim 2 –

17 – Sua casa é feita de: 1 – Tijolo; 2 – Madeira/placa; 3 – Taipa revestida; 4 – Taipa não revestida; 5 – Material não aproveitado

18 – O Chão da casa é feito de: 1 – Cimento; 2 – Cerâmica; 3 – Barro

19 – Quantas pessoas moram em sua casa? _____

20 – Quantas cômodos tem em sua casa? _____

21 – Relação morador/cômodo _____

22 – A sua rua é asfaltada? 1 – Sim 2 – Não

23 – Acumula água no quintal da sua casa no período seco (VERÃO)? 1 – Sim 2 – Não

24 – Acumula água no quintal da sua casa no período chuvoso (INVERNO)? 1 – Sim 2 – Não

25 – Ao sair de casa você é obrigado a pisar em poças de água no período seco (VERÃO)? 1 – Sim 2 – Não

26 – Ao sair de casa você é obrigado a pisar em poças de água no período seco (VERÃO)? 1 – Sim 2 – Não

III – FATORES RELACIONADOS A ATIVIDADES LABORAIS E DE LAZER

QUESTÃO	MOTIVO DO CONTATO	RESPOSTA/PONTUAÇÃO	FREQUÊNCIA DO CONTATO	m X f (PONTOS)
27	Costuma tomar banho ou realizar atividade de higiene pessoal em barragens, lagoas ou açúdes?	(5,0) SIM (0,0) NÃO	(28,0) DIÁRIO (4,0) SEMANAL (2,0) QUINZENAL (1,0) MENSAL (0,0) SEM FREQUÊNCIA	
28	Realiza alguma atividade de lazer, como nadar, em barragens, lagoas ou açúdes?	(5,0) SIM (0,0) NÃO	(28,0) DIÁRIO (4,0) SEMANAL (2,0) QUINZENAL (1,0) MENSAL (0,0) SEM FREQUÊNCIA	
29	Costuma lavar roupa em ou com água de barragens, lagoas, cacimbas, poços ou açúdes?	(5,0) SIM (0,0) NÃO	(28,0) DIÁRIO (4,0) SEMANAL (2,0) QUINZENAL (1,0) MENSAL (0,0) SEM FREQUÊNCIA	
30	Retira areia ou outro material de barragens, lagoas, poços ou açúdes?	(5,0) SIM (0,0) NÃO	(28,0) DIÁRIO (4,0) SEMANAL (2,0) QUINZENAL (1,0) MENSAL (0,0) SEM FREQUÊNCIA	
31	Participa de algum trabalho na lavoura?	(5,0) SIM (0,0) NÃO	(28,0) DIÁRIO (4,0) SEMANAL (2,0) QUINZENAL (1,0) MENSAL (0,0) SEM FREQUÊNCIA	
32	Lava vasilha com água de alguma barragem, lagoa, açúde, poço ou cacimba?	(5,0) SIM (0,0) NÃO	(28,0) DIÁRIO (4,0) SEMANAL (2,0) QUINZENAL (1,0) MENSAL (0,0) SEM FREQUÊNCIA	
33	Busca água de barragem, lagoa açúde, poço ou cacimba para alguma atividade?	(5,0) SIM (0,0) NÃO	(28,0) DIÁRIO (4,0) SEMANAL (2,0) QUINZENAL (1,0) MENSAL (0,0) SEM FREQUÊNCIA	
34	Utiliza água de lagoa, poço, açúde, barragem ou cacimba para lavar o carro ou dar banho em animal?	(5,0) SIM (0,0) NÃO	(28,0) DIÁRIO (4,0) SEMANAL (2,0) QUINZENAL (1,0) MENSAL (0,0) SEM FREQUÊNCIA	
35	Realiza pesca em barragem, lagoa, açúde, poço ou cacimba?	(5,0) SIM (0,0) NÃO	(28,0) DIÁRIO (4,0) SEMANAL (2,0) QUINZENAL (1,0) MENSAL (0,0) SEM FREQUÊNCIA	
36	Precisa atravessar barragem, lagoa, açúde, poço ou cacimba para ir ao trabalho ou escola?	(5,0) SIM (0,0) NÃO	(28,0) DIÁRIO (4,0) SEMANAL (2,0) QUINZENAL (1,0) MENSAL (0,0) SEM FREQUÊNCIA	
SOMATÓRIO (mXf)				
GRAU DE CONTATO (GC)*			<input type="checkbox"/> 1 – Menos intenso; 2 – Mais intenso	

* Grau I (menos intenso): De 02 até 99 pontos

Grau II (mais intenso): 100 ou mais pontos

