



**UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ  
FACULDADE DE MEDICINA  
DEPARTAMENTO DE PATOLOGIA E MEDICINA LEGAL  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PATOLOGIA**

**JOSÉ DAMIÃO DA SILVA FILHO**

***SCHISTOSOMA MANSONI* EM ESCOLARES E EM TRABALHADORES DO  
CANTEIRO DE OBRAS DA TRANSPOSIÇÃO DO RIO SÃO FRANCISCO NO  
MUNICÍPIO DE BREJO SANTO-CE**

**FORTALEZA-CE**

**2017**

JOSÉ DAMIÃO DA SILVA FILHO

***SCHISTOSOMA MANSONI* EM ESCOLARES E EM TRABALHADORES DO  
CANTEIRO DE OBRAS DA TRANSPOSIÇÃO DO RIO SÃO FRANCISCO NO  
MUNICÍPIO DE BREJO SANTO-CE**

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

Orientador: Prof. Dr. Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra

**FORTALEZA-CE**

**2017**

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação  
Universidade Federal do Ceará  
Biblioteca Universitária  
Gerada automaticamente pelo módulo Catalog, mediante os dados fornecidos pelo(a) autor(a)

---

- S58s Silva Filho, José Damião da.  
Schistosoma mansoni em escolares e em trabalhadores do canteiro de obras da Transposição do Rio São Francisco no município de Brejo Santo-CE / José Damião da Silva Filho. – 2017.  
98 f. : il. color.
- Dissertação (mestrado) – Universidade Federal do Ceará, Faculdade de Medicina, Programa de Pós-Graduação em Patologia, Fortaleza, 2017.  
Orientação: Prof. Dr. Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra .
1. Transposição do Rio São Francisco. 2. Diagnóstico. 3. Schistosoma mansoni. 4. Escolares. 5. Trabalhadores. I. Título.

CDD 571.9

---

JOSÉ DAMIÃO DA SILVA FILHO

***SCHISTOSOMA MANSONI* EM ESCOLARES E EM TRABALHADORES DO  
CANTEIRO DE OBRAS DA TRANSPOSIÇÃO DO RIO SÃO FRANCISCO NO  
MUNICÍPIO DE BREJO SANTO-CE**

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

Aprovada em: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_\_\_

**BANCA EXAMINADORA**

---

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

---

Prof. Dr. Armando de Lemos Ribeiro  
Universidade Estadual do Ceará (UECE)

---

Prof. Dr. Edson Holanda Teixeira  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

---

Prof. Dra. Maria de Fátima Oliveira  
Universidade Federal do Ceará (UFC)

A Deus,  
Aos meus pais, José Damião e Aldaci,  
À minha avó materna, Hilda (*In memoriam*).

## AGRADECIMENTOS

A Deus, pelo dom da vida, pela saúde, pela sabedoria, pelos momentos bons e ruins com os quais aprendi e cresci e por me possibilitar chegar onde estou hoje.

Aos meus pais, pelo amor, carinho, compreensão e incentivo, por me ensinarem a viver com humildade, por abdicarem de sonhos próprios para que os meus fossem realizados, por todas as orações e por constituirmos uma família feliz. Serei eternamente grato por ter vocês na minha vida.

Aos meus familiares, pela confiança, pelo apoio e por sempre torcerem pelo meu sucesso.

À minha namorada, Erlane, pelo amor, pela amizade, pela compreensão, pelo companheirismo em todos os momentos alegres e difíceis.

Ao Professor Fernando Schemelzer, meu orientador, pela confiança, pela amizade, pelo acolhimento em seu laboratório, pela oportunidade de trabalhar em seu grupo de pesquisa e pelo apoio necessário para o meu amadurecimento científico, mostrando-me os caminhos da pesquisa e despertando em mim o desejo de continuar a trilhá-los.

À Marta Cristhiany, pela amizade e pela parceria construída nestes últimos anos. Muitas viagens de campo, congressos, momentos incríveis, alegres e estressantes passamos neste período. Espero que nem a distância enfraqueça essa amizade.

À Issis Maria, pelo companheirismo, pela ajuda no âmbito das atividades do laboratório e pela força em muitos momentos que precisei. Saiba que pode contar comigo também.

À Mariana Silva, pela amizade construída no laboratório, pelas ideias compartilhadas, pela ajuda e disponibilidade nas análises laboratoriais.

Ao Thiago Miranda, pela amizade, pela parceria no laboratório e pela disponibilidade nas análises das lâminas.

A todos os bolsistas e estagiários que passaram pelo LPBM neste período, por todo o respeito, carinho, atenção, ajuda, disponibilidade e agradável convívio.

À Alanna, ao Ederson e ao Dudu, pela amizade, pela convivência mesmo após o egresso da graduação, pelo apoio e pelas contribuições inestimáveis.

Aos meus ternos amigos de Mestrado, pela convivência e amizade construída nesse período. Espero ter vocês na minha vida por muitos e muitos anos.

À Valéria, pela amizade, pela eficiência e por ser solícita sempre que precisei.

Aos Professores Carlos Henrique e Max Carioca, pela contribuição, pelas considerações e pela disponibilidade em participar da minha banca de Qualificação.

Aos Professores Armando Ribeiro, Edson Holanda e Maria de Fátima, pela disponibilidade em participar dessa banca de Defesa de Mestrado, sou muito honrado em tê-los neste momento, em especial, a Professora Fátima, por ter sido minha orientadora na graduação de Farmácia. Meus sinceros agradecimentos e respeito.

A todos os professores do Programa de Pós-graduação em Patologia, por terem sido excipientes fundamentais na formulação desses meus novos conhecimentos.

Ao Afrânio Magalhães, pela disponibilidade nas inúmeras viagens que fizemos juntos e pela amizade que construímos nos últimos anos.

Ao Neels van Rooyen da Rapid Medical Diagnostics e ao Santiago Nichollas da OPAS/OMS pela doação de kits POC-CCA.

Ao Laboratório Central de Saúde Pública do Estado do Ceará, à Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, ao município de Brejo Santo e ao Grupo Serveng pelo apoio técnico e logístico.

Ao CNPq, pela bolsa de pós-graduação.

À FUNCAP, pelo financiamento da pesquisa.

À CAPES, pelo auxílio financeiro para Congressos e para algumas viagens de campo.

Enfim, agradeço a todos que de alguma maneira contribuíram para que este trabalho fosse realizado.



“Sobre a vida...  
sendo eu um aprendiz  
a vida já me ensinou  
que besta é quem vive triste  
lembrando do que faltou  
magoando a cicatriz  
esquece de ser feliz  
por tudo o que conquistou  
afinal, nem toda lágrima é dor  
nem toda graça é sorriso  
nem toda curva da vida  
tem uma placa de aviso  
nem sempre que você perde  
é de fato um prejuízo  
o meu ou o seu caminho  
não são muito diferentes  
tem espinho, pedra e buraco  
‘pra mode’ atrasar a gente  
não desanime por nada  
pois até uma topada  
empurra você pra frente  
só eu sei cada passo por mim dado  
nessa estrada esburacada que é a vida  
passei coisas que até mesmo Deus duvida  
fiquei triste, capiongo, aperreado  
porém, nunca me senti desmotivado  
me agarrava sempre numa mão amiga  
e de forças minha alma era munida  
pois do céu a voz de Deus dizia assim:  
suba o queixo, meta os pés, confie em mim  
vá pra luta que eu cuido das feridas.”

**Bráulio Bessa**

## RESUMO

O Projeto de Integração do Rio São Francisco com as Bacias Hidrográficas do Nordeste Setentrional pode criar mudanças eco-bio-sociais que podem possibilitar o surgimento e/ou o aumento de doenças, como a esquistossomose, nas populações locais e nos trabalhadores das obras. O Projeto prevê a construção de dois canais: o Eixo Norte que levará água para os sertões de Pernambuco, Ceará, Paraíba e Rio Grande do Norte; e o Eixo Leste, que beneficiará Pernambuco e Paraíba. As obras da Transposição do Rio São Francisco no estado do Ceará fomentam grandes preocupações no contexto da saúde pública. Isso se justifica por amplas fronteiras geográficas com diversos estados que apresentam diferentes índices de prevalência, carga parasitária para *Schistosoma mansoni* e a presença da *Biomphalaria glabrata*. Sendo assim, a determinação da presença do *Schistosoma mansoni* em escolares de 7 a 14 anos e em trabalhadores do canteiro de obras no município de Brejo Santo-CE surgiu como uma alternativa para detectar áreas focais para a esquistossomose e para prevenir a transmissão desta doença na população das áreas envolvidas nesta obra. Para isso, por meio de um estudo epidemiológico de corte transversal, buscou-se identificar a presença de ovos de *S. mansoni* através do método parasitológico Kato-Katz em amostras de fezes (com alteração do número de lâminas – realização de 3 lâminas de cada amostra) e a presença de antígeno catódico circulante de *S. mansoni* através de testes rápidos imunocromatográficos (POC-CCA1 e POC-CCA2) em urinas dos indivíduos participantes. No geral, as taxas de positividade para *S. mansoni* foram de 1,90% (2/106) entre escolares e de 2,88% (4/138) entre trabalhadores. Dois (1,44%) trabalhadores foram positivos pelo Kato-Katz e 3 (2,16%) pelo POC-CCA1 e POC-CCA2. Nenhuma criança teve evidência de ovos de *S. mansoni* pelo Kato-Katz; pelo POC-CCA2 (1,90%) foram positivas. Se os traços fossem considerados negativos na análise implicaria em taxas de positividade de 0,95% e 0,72% para escolares e trabalhadores, respectivamente. Reconheceu-se a transmissão ativa da esquistossomose nessa região abrangida pelo PISF, reforçando a necessidade do desenvolvimento e da implementação de políticas de saúde que visem ações de controle e de vigilância epidemiológica para esquistossomose frente ao maior projeto hídrico em construção no Brasil.

**Palavras-chave:** Transposição do Rio São Francisco. Diagnóstico. *Schistosoma mansoni*. Escolares. Trabalhadores. Epidemiologia.

## ABSTRACT

The São Francisco River Integration Project with the watersheds of the northern Northeast can provide eco-bio-social changes that allow the increase and / or the emergence of diseases, such as schistosomiasis, in local populations and in construction workers. The project foresees the construction of two watercourses: the Northern watercourse that will bring water to the backlands of the States of Pernambuco, Ceará, Paraíba and Rio Grande do Norte, and the Leste watercourse, which will benefit Pernambuco and Paraíba States. The works of the Transposition of the São Francisco River in the state of Ceará raise great concerns in the context of public health. This is justified by geographical boundaries with several states with different prevalence rates, parasitic load for *Schistosoma mansoni* and the presence of *Biomphalaria glabrata*. Thus, the determination of the presence of *S. mansoni* in schoolchildren from 7 to 14 years old and workers from the construction site in the municipality of Brejo-Santo-CE emerged as an alternative to detect focal areas for Schistosomiasis, in order to subsidize tools for prevention and control of this disease in the construction site workers. For this end, a cross-sectional epidemiological study was carried out to identify the presence of *S. mansoni* eggs through the Kato-Katz parasitological method in faeces samples (with changes in the number of slides - 3 slides of each sample) and the presence of *S. mansoni* circulating cathodic antigen by immunochromatographic rapid tests (POC-CCA1 and POC-CCA2) in urine of the participants.: In general, the positivity rates for *S. mansoni* were 1.90% (2/106) among schoolchildren and 2.88% (4/138) among workers. Two (1.44%) workers were positive by Kato-Katz and 3 (2.16%) by POC-CCA1 and POC-CCA2. No child had evidence of *S. mansoni* eggs by Kato-Katz; by POC-CCA2 (1.90%) were positive. If the traces were considered negative in the analysis, it would imply positivity rates of 0.95% and 0.72% for schoolchildren and workers, respectively. The active transmission of schistosomiasis in this region covered by the PISF was recognized, reinforcing the need for the development and implementation of health policies aimed at control actions and epidemiological surveillance for schistosomiasis in the context of the largest water project under construction in Brazil.

**Keywords:** São Francisco river transposition. Diagnosis. *Schistosoma mansoni*. Schoolchildren. Workers. Epidemiology.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1	– Distribuição Global de Doenças Tropicais Negligenciadas.....	19
Figura 2	– Distribuição geográfica das principais Doenças Tropicais Negligenciadas (A) de acordo com o Ministério da Saúde e distribuição dos Índices de Desenvolvimento Humano (B) de acordo com o IBGE.....	20
Figura 3	– Distribuição global do <i>Schistosoma</i> .....	21
Figura 4	– Desenvolvimento da resposta imune na Esquistossomose.....	23
Figura 5	– Prevalência da Esquistossomose no Mundo, 2012.....	25
Figura 6	– Áreas endêmicas para o <i>Schistosoma mansoni</i> no Brasil.....	26
Figura 7	– Distribuição dos municípios onde ocorrem ações de coproscopia do Programa de Controle da Esquistossomose no Ceará.....	27
Figura 8	– Distribuição espacial da <i>Biomphalaria glabrata</i> (A) e <i>Biomphalaria straminea</i> (B) no Brasil.....	28
Figura 9	– Ciclo de vida do <i>Schistosoma mansoni</i> .....	30
Figura 10	– Ovos de <i>Schistosoma mansoni</i> pelo método Kato-Katz.....	31
Figura 11	– POC-CCA® para detecção de CCA de <i>S. mansoni</i> em amostras de urina.....	37
Figura 12	– Os Eixos da Transposição do Rio São Francisco no Nordeste Sententrional...	40
Figura 13	– Eixo Norte do Projeto de Transposição do Rio São Francisco no estado do Ceará evidenciando o município de Brejo Santo.....	46
Figura 14	– Escolas de Ensino Fundamental contidas na área diretamente afetada pelo Projeto de Integração do São Francisco no Município de Brejo Santo-CE.....	47
Figura 15	– Reunião para planejamento das ações nas Escolas de Ensino Fundamental do Município de Brejo Santo-CE.....	50
Figura 16	– Realização das atividades nas Escolas de Ensino Fundamental do Município de Brejo Santo-CE.....	50
Figura 17	– Realização das atividades no canteiro de obras da transposição no Município de Brejo Santo-CE.....	51

Figura 18	– Kit para realização do método Kato-Katz.....	53
Figura 19	– Resultados do teste POC-CCA (Rapid Medical Diagnostics, Pretoria, África do Sul <sup>®</sup> ) - A. Positivo; B. Traço; e C. Negativo.....	54

## LISTA DE GRÁFICOS

- Gráfico 1 – Taxa de positividade para *S. mansoni* por método utilizado em escolares de 07 a 14 anos participantes do estudo no município de Brejo Santo-CE.....58
- Gráfico 2 – Positividade para esquistossomose mansoni em trabalhadores do canteiro de obras do projeto de integração do Rio São Francisco em Brejo Santo-CE, de acordo com análises pelo Kato-Katz e pelo POC-CCA..... 61

## LISTA DE QUADROS

- Quadro 1 – Características do CCA e do CAA..... 36
- Quadro 2 – Localização, número de municípios e população da Área de Influência Direta (AID) e Área de Influência Indireta (AII) do Projeto de Transposição do São Francisco..... 41

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 -	Tamanho da amostra necessária para os escolares do município de Brejo Santo de acordo com método de amostragem aleatória simples (AAS) e amostragem por conglomerado (AC) .....	46
Tabela 2 -	Distribuição dos escolares que participaram do estudo no município de Brejo Santo-CE.....	56
Tabela 3 -	Características socioambientais dos escolares participantes da pesquisa no município de Brejo Santo-CE.....	57
Tabela 4 -	Concordância entre os métodos POC-CCA2 e Kato-Katz nas amostras dos escolares.....	59
Tabela 5 -	Distribuição do número de ovo de <i>S. mansoni</i> , por lâmina analisada e carga parasitária expressa por OPG, dos trabalhadores do canteiro de obras de Brejo Santo.....	60
Tabela 6 -	Concordância entre os métodos Kato-Katz, POC-CCA1 e POC-CCA2 nas amostras de trabalhadores do canteiro de obras .....	63

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

AAS	Amostragem aleatória simples
AC	Amostragem por conglomerado
ADA	Área diretamente afetada
AID	Área de Influência Direta
AII	Área de Influência Indireta
<i>B.</i>	<i>Biomphalaria</i>
CAA	Antígeno Anódico Circulante
CCA	Antígeno Catódico Circulante
CE	Ceará
DALYs	Anos de vida perdidos por Incapacidade
DTNs	Doenças Tropicais Negligenciadas
ELISA	Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay
IBGE	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatísticas
IC	Intervalo de Confiança
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
$\kappa$	Índice Kappa
L	Lâmina
LPBM	Laboratório de Parasitologia e Biologia de Moluscos
MAMA	Adult Microsomal Antigen
Mb	Megabases
MSA	Major Serological Antigen
ODS	Objetivos de Desenvolvimento Sustentável
OMS	Organização Mundial da Saúde
OPG	Ovos por grama
PCE	Programa de Controle da Esquistossomose
PIB	Produto Interno Bruto
PISF	Projeto de Integração do Rio São Francisco
SEA	Antígenos solúveis do ovo
SWAP	Proteínas solúveis de vermes adultos
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
RIMA	Relatório de Impacto Ambiental



S.	<i>Schistosoma</i>
t+	Traço positivo
t-	Traço negativo
TCLE	Termos de Consentimento Livre e Esclarecido
UFC	Universidade Federal do Ceará

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>19</b>
<b>1.1</b>	<b>A Esquistossomose: uma Doença Tropical Negligenciada.....</b>	<b>19</b>
<b>1.2</b>	<b>O Gênero <i>Schistosoma</i> e o <i>Schistosoma mansoni</i>.....</b>	<b>21</b>
<b>1.3</b>	<b>Patogenia da esquistossomose: Formas e Manifestações Clínicas.....</b>	<b>22</b>
<b>1.4</b>	<b>A situação da esquistossomose no Ceará, no Brasil e no Mundo.....</b>	<b>24</b>
<b>1.5</b>	<b>Distribuição dos Hospedeiros Intermediários no Brasil.....</b>	<b>27</b>
<b>1.6</b>	<b>O Ciclo de vida do <i>Schistosoma mansoni</i>.....</b>	<b>28</b>
<b>1.7</b>	<b>Diagnóstico laboratorial da esquistossomose.....</b>	<b>30</b>
<b>1.7.1</b>	<b><i>Métodos parasitológicos</i>.....</b>	<b>30</b>
<b>1.7.2</b>	<b><i>Métodos moleculares</i>.....</b>	<b>32</b>
<b>1.7.3</b>	<b><i>Métodos imunológicos</i>.....</b>	<b>33</b>
<b>1.7.4</b>	<b><i>CCA e CAA: antígenos circulantes promissores</i>.....</b>	<b>34</b>
<b>1.8</b>	<b>O Impacto de Projetos Hídricos na dinâmica da esquistossomose.....</b>	<b>37</b>
<b>1.9</b>	<b>A esquistossomose e o Projeto de Transposição do Rio São Francisco.....</b>	<b>39</b>
<b>2</b>	<b>JUSTIFICATIVA.....</b>	<b>43</b>
<b>3</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>44</b>
<b>3.1</b>	<b>Objetivo geral.....</b>	<b>44</b>
<b>3.2</b>	<b>Objetivos específicos.....</b>	<b>44</b>
<b>4</b>	<b>MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>45</b>
<b>4.1</b>	<b>Tipo de estudo .....</b>	<b>45</b>
<b>4.2</b>	<b>Área de estudo.....</b>	<b>45</b>
<b>4.3</b>	<b>População do estudo.....</b>	<b>45</b>
<b>4.3.1</b>	<b><i>Dimensionamento da amostra de escolares para exames coproscópicos e imunocromatográficos</i>.....</b>	<b>45</b>
<b>4.3.1.1</b>	<b><i>Seleção das escolas e dos alunos</i>.....</b>	<b>47</b>
<b>4.3.2</b>	<b><i>Trabalhadores do canteiro de obras</i>.....</b>	<b>48</b>
<b>4.4</b>	<b>CrITÉRIOS de inclusão.....</b>	<b>48</b>
<b>4.4.1</b>	<b><i>Escolares</i>.....</b>	<b>48</b>
<b>4.4.2</b>	<b><i>Trabalhadores do canteiro de obras</i>.....</b>	<b>49</b>
<b>4.5</b>	<b>CrITÉRIOS de exclusão.....</b>	<b>49</b>
<b>4.6</b>	<b>Preceitos Éticos.....</b>	<b>49</b>

4.7	Coleta e Processamento de material biológico.....	49
4.7.1	<i>Procedimentos para a coleta nos escolares.....</i>	49
4.7.2	<i>Processamento das amostras biológicas dos escolares.....</i>	51
4.7.3	<i>Procedimentos para a coleta nos trabalhadores do canteiro de obras.....</i>	51
4.7.4	<i>Processamento das amostras biológicas dos trabalhadores do canteiro de obras.....</i>	52
4.8	Transporte e armazenamento no LPBM.....	52
4.9	Diagnóstico Laboratorial.....	52
4.9.1	<i>Exame parasitológico de fezes - Kato-Katz.....</i>	52
4.9.2	<i>Detecção de Antígeno Catódico Circulante - POC-CCA.....</i>	53
4.10	Análise estatística.....	54
5	RESULTADOS.....	56
5.1	Perfil populacional dos Escolares.....	56
5.2	Positividade para <i>Schistosoma mansoni</i> nos escolares.....	58
5.2.1	<i>Método parasitológico - Kato-Katz.....</i>	58
5.2.2	<i>Método imunocromatográfico – POC-CCA 2.....</i>	58
5.2.3	<i>Caracterização dos escolares positivos para S. mansoni.....</i>	58
5.3	Comparação entre os métodos de diagnóstico realizados nos escolares.....	59
5.4	Perfil populacional dos trabalhadores do canteiro de obras.....	59
5.5	Positividade para <i>Schistosoma mansoni</i> nos trabalhadores do canteiro de obras.....	60
5.5.1	<i>Método parasitológico - Kato-Katz.....</i>	60
5.5.2	<i>Métodos imunocromatográficos – POC-CCA 1 e POC-CCA 2.....</i>	60
5.5.3	<i>Resultado da combinação dos métodos.....</i>	61
5.6	Caracterização dos trabalhadores do canteiro de obras positivos para <i>S. mansoni</i> .....	62
5.7	Comparação entre os métodos de diagnóstico realizados nos trabalhadores do canteiro de obras.....	62
6	DISCUSSÃO.....	64
7	CONCLUSÃO.....	72
8	CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	73
	REFERÊNCIAS.....	74
	ANEXO A – OFÍCIO COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA.....	90

<b>APÊNDICE A - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA OS RESPONSÁVEIS PELOS ESCOLARES.....</b>	<b>91</b>
<b>APÊNDICE B - TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR.....</b>	<b>92</b>
<b>APÊNDICE C - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TRABALHADORES DOS CANTEIROS DE OBRAS INSTALADOS NO CEARÁ.....</b>	<b>93</b>
<b>APÊNDICE D – QUESTIONÁRIO.....</b>	<b>94</b>

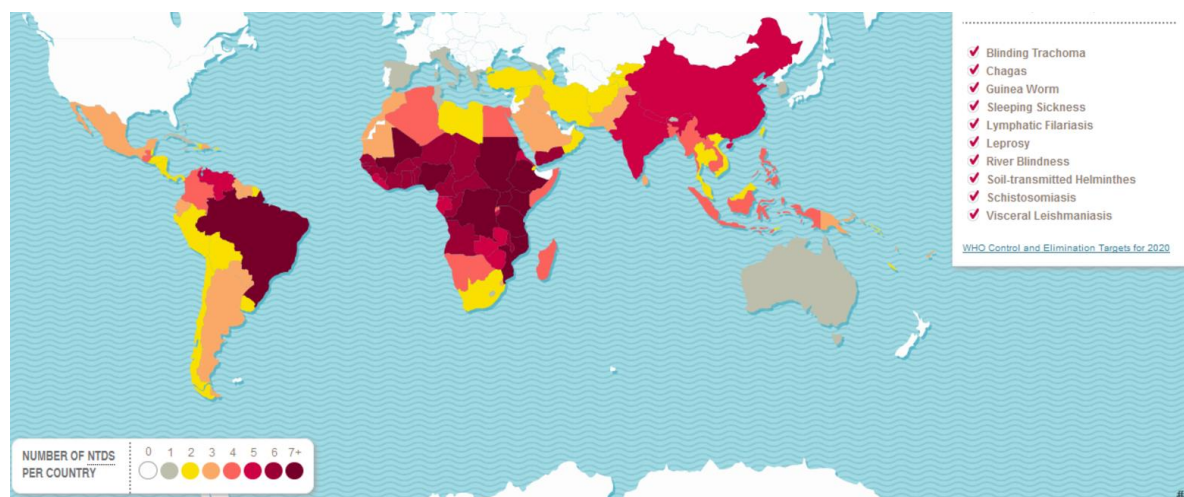
# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 A Esquistossomose: uma Doença Tropical Negligenciada

As doenças tropicais negligenciadas (DTNs) são um grupo de doenças transmissíveis que prevalecem nas regiões de climas tropicais e subtropicais. Estão diretamente associadas às populações em situação de pobreza, vivendo em precárias condições de vida, sem saneamento adequado e com fortes iniquidades em saúde. Contribuem para a manutenção do quadro de desigualdades sociais e econômicas, já que representam forte entrave ao desenvolvimento dos países e geram bilhões de dólares em prejuízos (WHO, 2017).

Segundo a Organização Mundial de Saúde (OMS), as DTNs ocorrem em 149 países, especialmente na África, Ásia e América Latina, afetando mais de 1 bilhão de pessoas, com 3 bilhões em risco de contrair essas infecções (Figura 1). Continuam sendo algumas das principais causas de morbidade e mortalidade em todo o mundo, com mais de 500 mil óbitos e 25 milhões de anos de vida perdidos ajustados por incapacidade foram atribuídos anualmente às DTNs (WHO, 2015; GBD 2013 DALYS AND HALE COLLABORATORS, 2015).

Figura 1 – Distribuição Global de Doenças Tropicais Negligenciadas



Fonte: Humanosphere.org

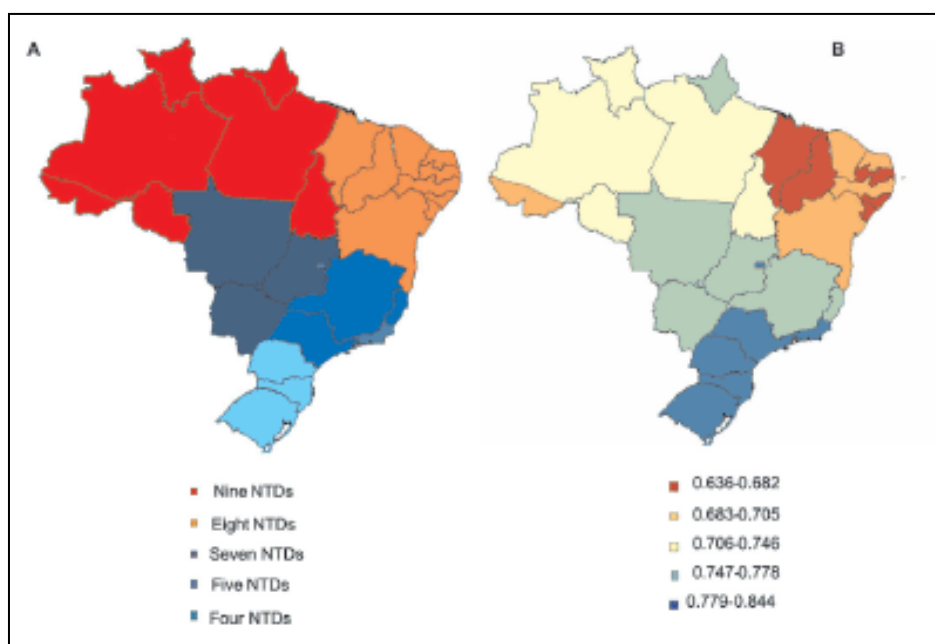
O Brasil é o quinto país do mundo em extensão territorial, engloba 1/3 da população da América Latina e Caribe, sendo a segunda economia do continente americano e nono lugar mundial em termos de Produto Interno Bruto (PIB) nominal (IMF, 2016; HOTEZ; FUJIWARA, 2014). Porém, em termos de Índice de Desenvolvimento Humano (IDH) ocupa

apenas a posição 79 no ranking global, com o valor de 0,754 em 2016 (UNDP, 2016).

Uma importante representação do cenário de desigualdades brasileiro é que 9,96% da população estão abaixo da linha de pobreza, o que repercute na persistência de altas cargas de DTNs no país, sendo também por elas agravado (UNDP, 2016). A pobreza não tem distribuição uniforme no território nacional e afeta principalmente os estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte, Sergipe, Minas Gerais (região norte) e o noroeste do estado do Amazonas (Figura 2) (HOTEZ; FUJIWARA, 2014).

São esses bolsões de pobreza que concentram e alimentam a maior parte da distribuição de DTNs no Brasil, colocando o país em grande relevância no contexto de ocorrência das DTNs na América Latina. Sendo responsável por 96% dos casos de esquistossomose, 93% da leishmaniose visceral, 86% dos casos de hanseníase, 40% dos casos de dengue, 39% de leishmaniose cutânea e 25% da doença de Chagas (HOTEZ; FUJIWARA, 2014).

Figura 2 - Distribuição geográfica das principais Doenças Tropicais Negligenciadas (A) de acordo com o Ministério da Saúde e distribuição dos Índices de Desenvolvimento Humano (B) de acordo com o IBGE.



Fonte: Lindoso; Lindoso (2009).

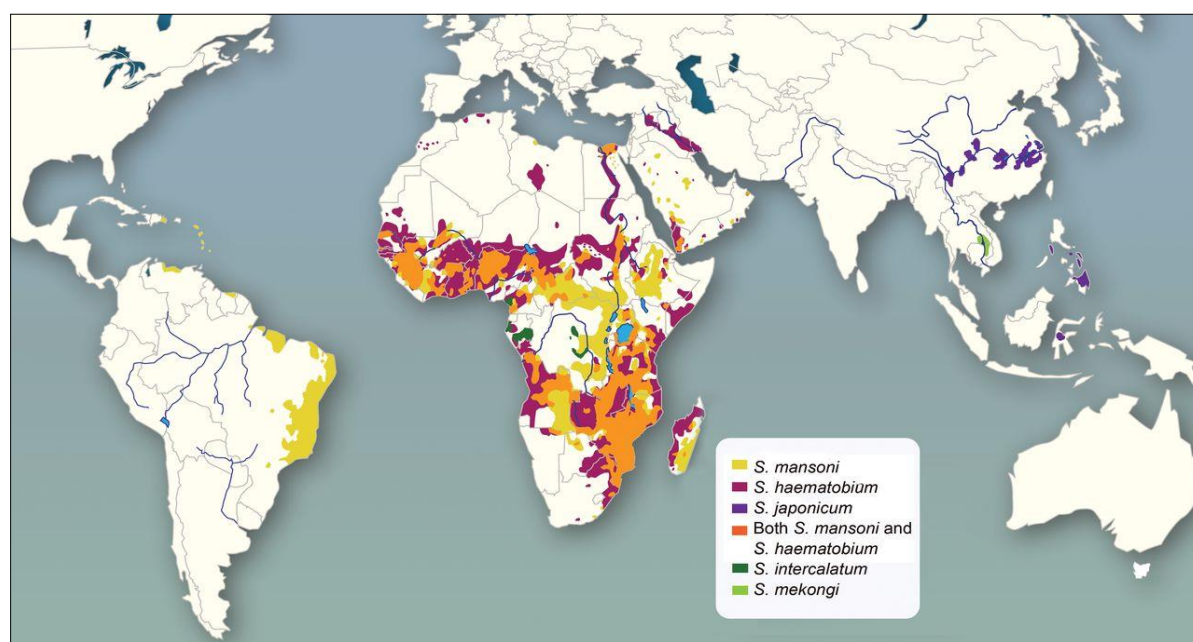
A esquistossomose mansoni, conhecida popularmente no Brasil como “xistose”, “doença dos caramujos” ou “barriga d’água”, provoca número expressivo de formas graves e óbitos anualmente, possuindo uma carga global de 3 milhões de anos de vida perdidos por

incapacidade (DALYs) aproximadamente (GBD 2013 DALYs AND HALE COLLABORATORS, 2015; KATZ; ALMEIDA, 2003). Em estudo que avaliou a mortalidade por DTNs no Brasil durante um período de 12 anos (2000-2011), a esquistossomose foi a segunda maior causa de mortes (MARTINS-MELO *et al.*, 2016). Diante da sua magnitude de prevalência e gravidade das formas clínicas, caracteriza-se como um importante problema de saúde pública no país (BRASIL, 2014).

## 1.2 O Gênero *Schistosoma* e o *Schistosoma mansoni*

No mundo existem duas formas principais da esquistossomose, intestinal e urogenital, causadas por cinco espécies de importância epidemiológica (Figura 3). A forma urogenital é causada pelo *Schistosoma haematobium*, transmitida por caramujos *Bulinus* e endêmica na África, no Médio Oriente médio e na ilha da Córsega (França). Já a forma intestinal tem como agente etiológico: *S. intercalatum*, *S. mekongi*, *S. japonicum* e *S. mansoni*. O *S. intercalatum* é de importância em áreas de florestas tropicais da África Central e no Camboja, já o *S. mekongi* na República Democrática Popular do Laos, e o *S. japonicum*, transmitido pelo *Oncomelania*, é endêmico na China, Filipinas e Indonésia (WHO, 2016).

Figura 3: Distribuição global do *Schistosoma*.



Fonte: Kosala *et al.*, 2015

O *S. mansoni* causa a esquistossomose na África, Península Arábica e América do Sul. É um helminto pertencente à classe *Trematoda*, família *Schistosomatidae* e gênero *Schistosoma*. No Brasil, é a única espécie envolvida com a esquistossomose. Para seu desenvolvimento, o parasito necessita de dois hospedeiros, um invertebrado, caramujo do gênero *Biomphalaria*, e um vertebrado. Neste último, o *S. mansoni* habita no sistema porta-hepático, principalmente na veia porta e nas veias mesentéricas inferiores. Em sua fase adulta, o *S. mansoni* se reproduz de modo sexuado, e através das fezes do hospedeiro os ovos são eliminados no meio ambiente possibilitando assim a contaminação das coleções hídricas (MARTINS *et al.*, 2013).

O *S. mansoni* apresenta sexos separados. A fêmea possui uma estrutura corpórea mais fina e longa, seu comprimento varia entre 1,2 a 1,6 cm, apresenta cor mais escura devido ao ceco com sangue semi-digerido. O macho é mais curto e robusto, medindo cerca de 1 cm, apresentando cor esbranquiçada com tegumento recoberto por tubérculos e um canal central denominado ginecóforo que alberga a fêmea. Para fixação na parede dos vasos, ambos os sexos possuem ventosas oral e ventral (NEVES *et al.*, 2011; HINRICHSEN, 2005).

### **1.3 Patogenia da esquistossomose: Formas e Manifestações Clínicas**

A linhagem do parasito, a imunidade do hospedeiro, a carga parasitária adquirida, a idade, o estado nutricional e a resposta imunológica do indivíduo são alguns fatores que estão relacionados à patogenia. Clinicamente, a esquistossomose pode ser classificada em fase aguda e fase crônica (KATZ, ALMEIDA, 2003).

A fase aguda corresponde ao período de migração do parasito pelo corpo do hospedeiro. As manifestações clínicas nesta fase da doença são decorrentes da ativação de uma resposta imune do tipo Th1 (COLLEY *et al.*, 2014). Estas manifestações são: coceira do nadador, dermatite cercariana, broncopneumonia e a síndrome de Katayama (BARSOUM; ESMAT; EL-BAZ, 2013; ROSS *et al.*, 2002).

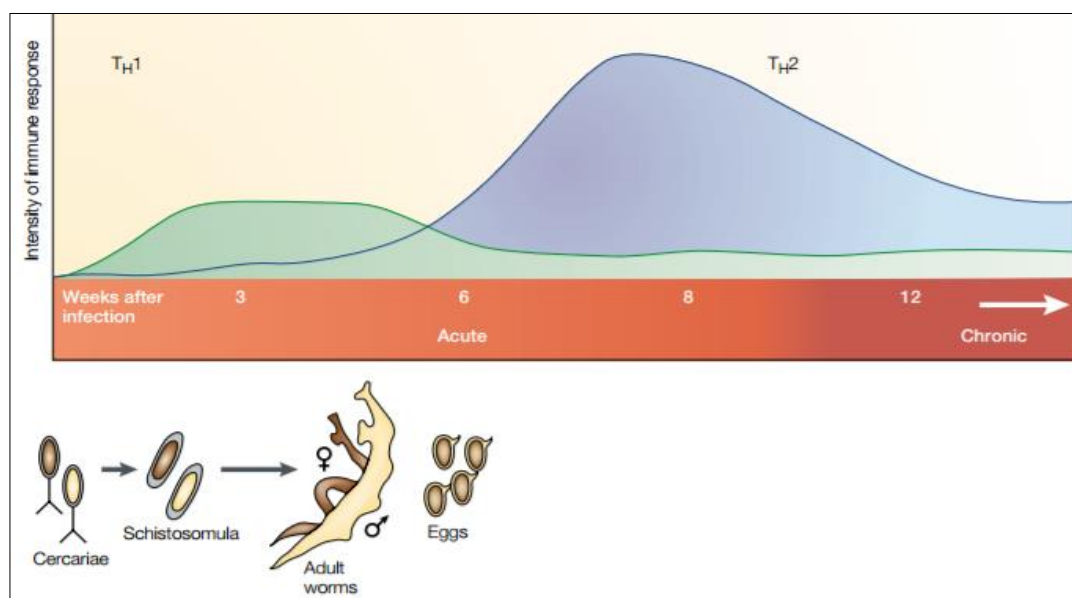
A doença começa a se cronificar a partir dos seis meses após a infecção, podendo evoluir por muitos anos. A mudança da fase aguda para a fase crônica é caracterizada pela mudança da resposta imune do hospedeiro, de uma resposta do tipo Th1 para uma resposta do tipo Th2 (Figura 4). Esse período se inicia, em geral, a partir dos seis meses de infecção (COLLEY *et al.*, 2014; BARSOUM; ESMAT; EL-BAZ, 2013).

Os ovos não eliminados se alojam nos tecidos, principalmente hepático e intestinal, e liberam antígenos solúveis, estimulando intensamente a resposta imunológica, acarretando a formação do granuloma, que pode ser benéfica, ao controlar o dano ocasionado



pela alta toxicidade dos antígenos, mas também prejudicial, pois uma resposta exacerbada pode resultar em fibrose (LAMBERTUCCI, 2014; HAMS *et al.* 2013). Em cerca de 6% dos infectados ocorre a hipertensão no sistema porta hepático e o extravasamento do plasma para a cavidade abdominal (ascite) (UTZINGER *et al.*, 2015).

Figura 4- Desenvolvimento da resposta imune na esquistossomose.



Fonte: Pearce; Macdonald, 2002

A fase crônica se apresenta sob as formas clínicas: intestinal, hepática, hepatointestinal e hepatoesplênica compensada ou descompensada. A forma intestinal possui sintomatologia variável, desde pequenos surtos diarréicos à disenteria, acompanhados de perda de apetite, cólicas intestinais, astenia, podendo apresentar lesões hepáticas discretas (SIQUEIRA-BATISTA *et al.*, 1997).

A forma hepática se caracteriza por fibrose hepática sem hipertensão portal e sem esplenomegalia. Podem ser assintomáticos. O fígado é palpável e endurecido. Na ultrassonografia, é encontrada a presença de fibrose hepática, moderada ou intensa. Essa forma não inclui varizes de esôfago (BRASIL, 2014).

A forma hepatointestinal compromete geralmente as pessoas que vivem em áreas endêmicas, podendo algumas evoluir para a forma hepatoesplênica. Muitas vezes não apresentam sintomas. Nos pacientes sintomáticos, os sintomas incluem desânimo, indisposição, tonturas e cefaleia. Os sintomas digestivos incluem sensação de plenitude, flatulência e dor epigástrica. Podem apresentar surtos diarreicos e disenteria (BRASIL, 2014). Essa forma se caracteriza por lesões hepáticas mais extensas, acompanhadas da mesma sintomatologia da forma intestinal, porém mais acentuadas e com fígado palpável.

(DOMINGUES, DOMINGUES, 1994).

A forma hepatoesplênica compensada se caracteriza por quadro anatômico composto por fibrose de Symmers, tendo uma esplenomegalia mais acentuada que a hepatomegalia. Nesta forma, predominam as manifestações da hipertensão porta, tais como varizes esofagogástricas, circulação colateral abdominal, anemia e melena, decorrentes de hemorragias graves e muitas vezes fatais. (LAMBERTUCCI; SILVA; VOIETA, 2005; PRATA; BINA, 1968).

A forma hepatoesplênica descompensada se caracteriza por diminuição acentuada do estado funcional do fígado. Nesta forma, a ascite é uma das manifestações mais comuns, iniciando-se com frequência após episódio de hemorragia digestiva alta. Ao exame físico, pode-se encontrar além da ascite volumosa, edema de membros inferiores, icterícia, telangectasias (aranhas vasculares), queda de pêlos (sobretudo, torácicos, axilares e pubianos), eritema palmar, ginecomastia (BRASIL, 2014; HUGGINS, 1988; ANDRADE; VAN MARCK, 1984).

Além destas formas, o comprometimento mielomeningorradicular é a forma ectópica mais grave e incapacitante da infecção pelo *Schistosoma mansoni* (BRASIL, 2014). A deposição de ovos do *S. mansoni* no cérebro e nas meninges se mostra mais frequente nos pacientes com a forma hepatoesplênica. Os ovos e os vermes podem se deslocar através do fluxo venoso retrógrado pelo plexo venoso vertebral epidural de Batson que conecta o sistema venoso portal e a veia cava às veias do canal espinhal. Dessa forma, os ovos atingem o Sistema Nervoso Central através da oviposição local ou por embolização (PITTELLA, 1997; MARRA, 1993; BATSON, 1940).

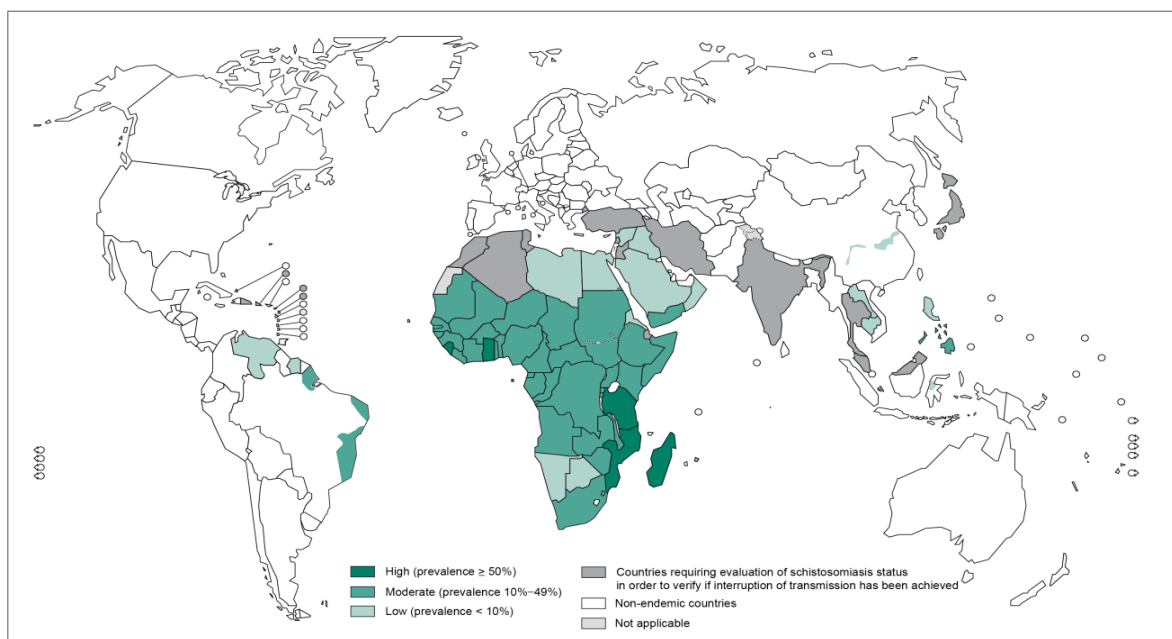
#### **1.4 A situação da esquistossomose no Ceará, no Brasil e no Mundo.**

A esquistossomose ainda representa um dos graves problemas de saúde pública afetando mais de 240 milhões de pessoas em 78 países (Figura 5). Cerca de 800 milhões de pessoas vivem em áreas endêmicas de países situados principalmente na África, Ásia e América Latina (WEERAKOON *et al.*, 2015). No panorama mundial, esta patologia ocupa o segundo lugar entre as doenças parasitárias em relação ao número de pessoas infectadas e em risco de infecção ficando atrás apenas da malária (STEINMANN *et al.*, 2006).

Tipicamente, esta patologia tem como determinantes a precariedade do saneamento básico, o destino dos resíduos e o contato com coleções hídricas contaminadas, de forma que fatores biológicos, demográficos, socioeconômicos, políticos e culturais condicionam os fatores de risco para a transmissão da doença e têm contribuído para a

formação de quadros endêmicos (BRASIL, 2014; VASCONCELOS *et al.*, 2009).

Figura 5 - Prevalência da esquistossomose no mundo, 2012.



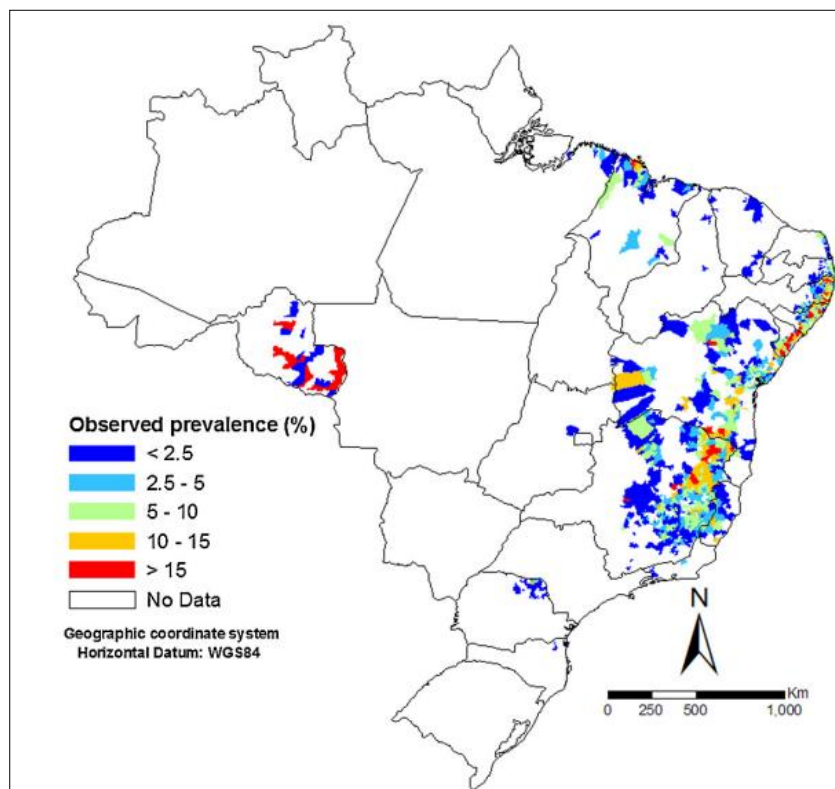
Fonte: WHO, 2014.

Rolleberg *et al.* (2011) enfatizam que a situação de higiene, tem influência no grau de contaminação ambiental por ovos de *S. mansoni* dos municípios, ou seja, onde há maior rede de esgotos a prevalência da esquistossomose é menor.

Na América Latina, os países Brasil, Santa Lúcia, Suriname e Venezuela são considerados endêmicos para a esquistossomose mansoni. Em Santa Lúcia e Suriname os baixos níveis de transmissão registrados apontam para uma grande possibilidade de interrupção da transmissão em um futuro próximo. Entretanto, Brasil e Venezuela apresentam áreas com elevada taxa de transmissão (PAHO, 2014).

No Brasil, a estimativa é de 1,5 milhões de pessoas infectadas pelo *S. mansoni* (abaixo de 1%), de acordo com dados obtidos pelo Inquérito Nacional de Prevalência (2011-2014), e cerca de 25 milhões de pessoas residindo em regiões sob o risco de serem infectadas pelo *S. mansoni* (KATZ *et al.*, 2014; BRASIL, 2014). Há registros de transmissão da doença em todas as suas regiões, atingindo 18 estados da federação e o Distrito Federal (Figura 6). As principais áreas endêmicas se situam nos estados de Alagoas, Bahia, Espírito Santo, Minas Gerais e Pernambuco, enquanto que áreas focais são registradas no Ceará, Distrito Federal, Maranhão, Pará, Rio Grande do Norte, Rio de Janeiro e São Paulo (BRASIL, 2014).

Figura 6 - Áreas endêmicas para o *Schistosoma mansoni* no Brasil.



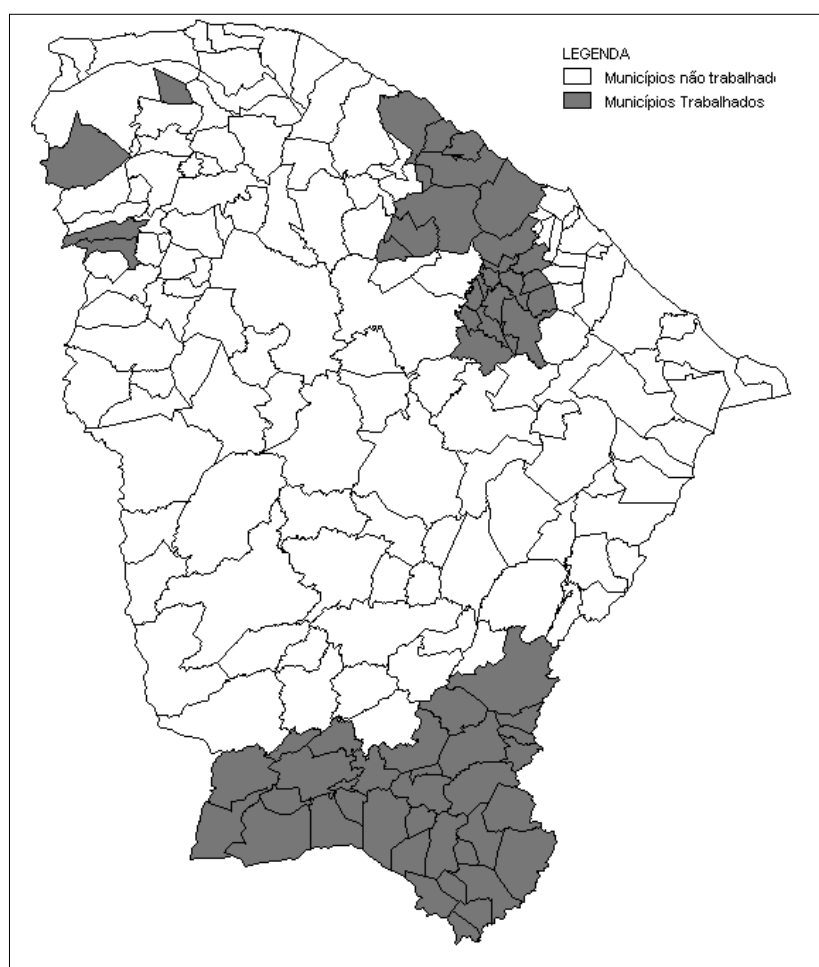
Fonte: Scholte *et al.*, 2014.

No estado do Ceará, o primeiro inquérito coproscópico para a esquistossomose foi realizado por Alencar em 1940 (ALENCAR, 1940). Nos anos de 1977 e 1978, foi realizado inquérito coproscópico de maior abrangência, no qual foram delimitadas áreas cearenses consideradas endêmicas sendo que 16 municípios foram classificados como endêmicos para esquistossomose (PONTES *et al.*, 1999).

O Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) é realizado desde 1977, em 71 dos 184 (38,6%) municípios cearenses. Atualmente esta enfermidade é trabalhada de forma rotineira principalmente em municípios que estão distribuídos em três regiões do estado do Ceará: região do Cariri, Maciço de Baturité e Serra da Ibiapaba – conforme Figura 7 (SESA-CE, 2016).

O controle da esquistossomose continua sendo um desafio, com persistência e expansão de focos de doença, mesmo após anos de medidas de controle integradas. A intensa migração de pessoas, combinada com a ampla distribuição geográfica de hospedeiros intermediários e a permanência de condições sanitárias precárias em muitas regiões, favorecem a persistência e o estabelecimento de novos focos no Brasil (BRASIL, 2014).

Figura 7 – Distribuição dos municípios onde ocorrem ações de coproscopia do Programa de Controle da esquistossomose no Ceará.



Fonte: Secretaria da Saúde do Estado do Ceará, 2011.

### 1.5 Distribuição dos Hospedeiros Intermediários no Brasil

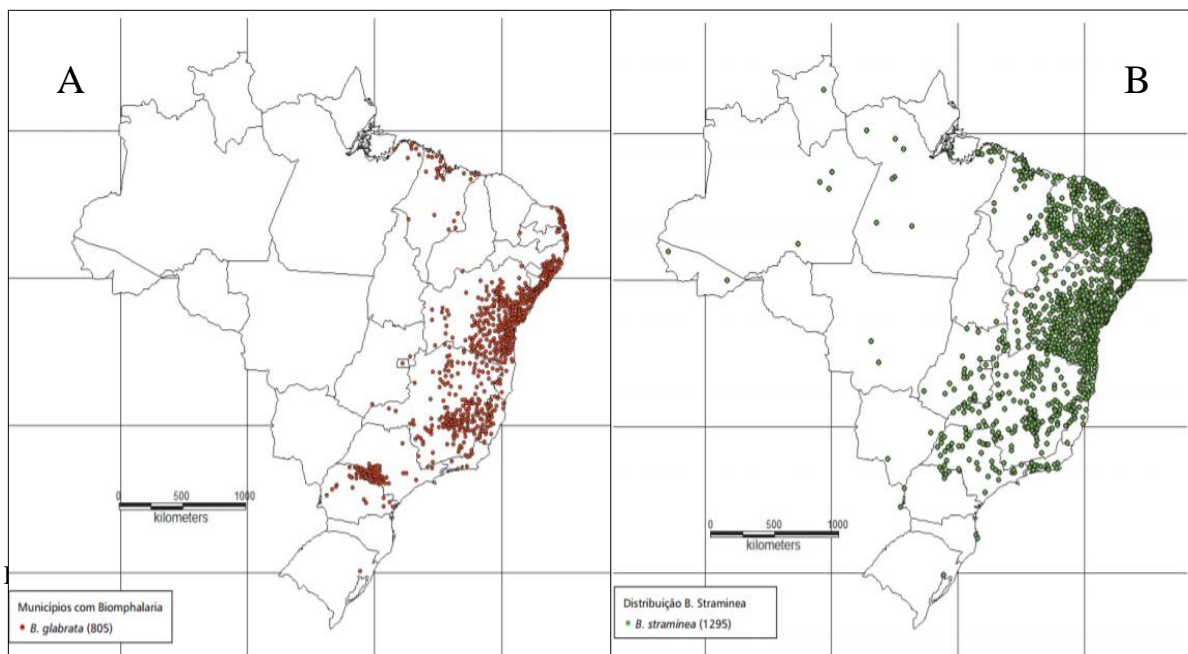
No Brasil, *Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria straminea* e *Biomphalaria tenagophila* são as espécies envolvidas na disseminação da esquistossomose. Pelo menos uma dessas espécies é notificada em todos os estados, com exceção do Amapá e Rondônia (BRASIL, 2014).

A espécie *B. glabrata* é o hospedeiro intermediário do *S. mansoni* de maior importância nas Américas, pela extensa distribuição geográfica, pelos altos índices de infecção e pela eficiência na transmissão da esquistossomose (CARVALHO *et al.*, 2005). A presença desse molusco já foi notificada em 16 estados brasileiros, além do Distrito Federal, e em 805 municípios (Figura 8). As maiores prevalências compreendem a região Nordeste, ao longo da faixa litorânea e de áreas interiores adjacentes dos estados do Rio Grande do Norte,

Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe, até o sudeste da Bahia (BRASIL, 2014; CARVALHO *et al.*, 2005).

A *B. straminea* é a espécie de maior distribuição, sendo encontrada em quase todas as bacias hidrográficas (PARAENSE, 1975). A sua presença foi registrada em 1.280 municípios distribuídos por 24 estados brasileiros, além do Distrito Federal, apresentando maior domínio na região de clima seco do Nordeste, principalmente nos estados do Piauí, Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba, Pernambuco, Alagoas, Sergipe e Bahia (BRASIL, 2014; CARVALHO *et al.*, 2005). No Ceará, esta espécie é o hospedeiro intermediário responsável pela transmissão da esquistossomose, estando presente em todos os municípios do estado (SESA-CE, 2016).

Figura 8 - Distribuição espacial da *Biomphalaria glabrata* (A) e *Biomphalaria straminea* (B) no Brasil.



Fonte: Carvalho, Caldeira, 2004

Por último, *B. tenagophila* possui importância epidemiológica nas regiões sul e sudeste do país e já foi notificada em 562 municípios de 10 estados brasileiros (BRASIL, 2014).

### 1.6 O Ciclo de vida do *Schistosoma mansoni*

O trematódeo *S. mansoni* possui diferentes fases de vida (Figura 9): as fases de vida livre (miracídio e cercária), as fases de vida no hospedeiro intermediário (esporocisto I e

II) e as fases de vida no hospedeiro vertebrado (esquistossômulo ou adulto jovem e adulto) (SATOSKAR; SIMON, 2014).

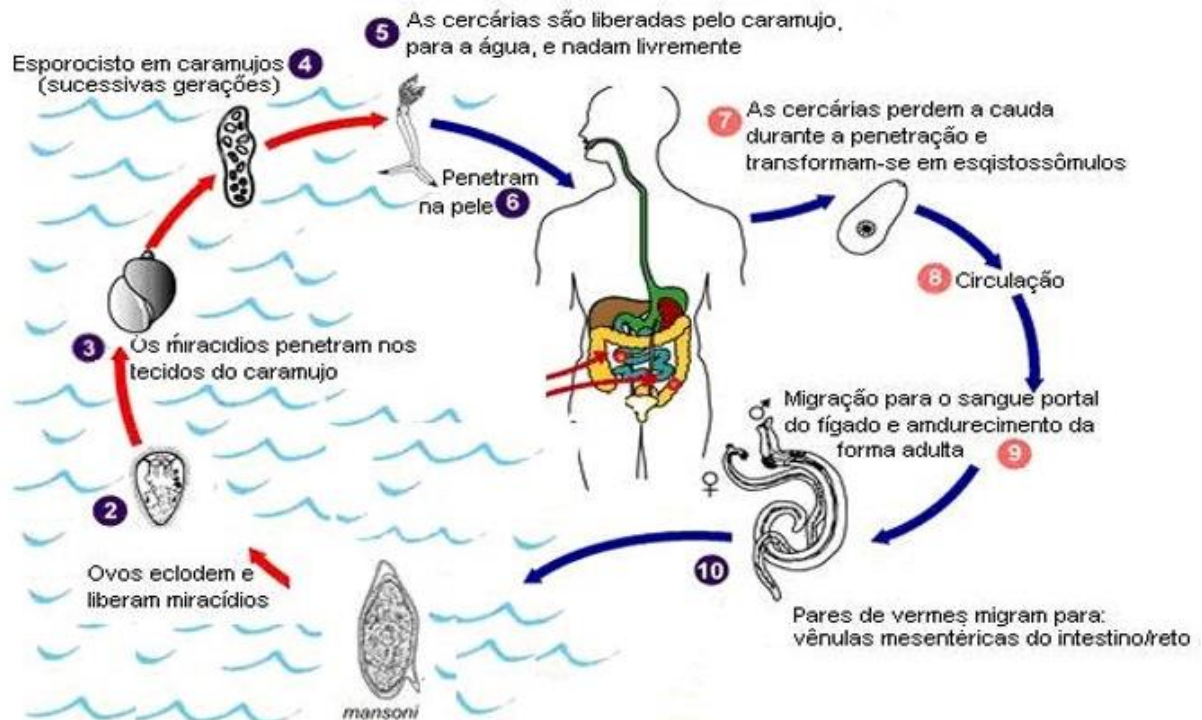
Os ovos de *S. mansoni* contendo miracídios são liberados nas fezes de hospedeiros vertebrados. Os miracídios eclodem em contato com a água e infectam caramujos do gênero *Biomphalaria* (LENZI *et al.*, 2008). Com o desenvolvimento, sofrem transformação morfológica, caracterizando esporocistos. O período de infecção dos moluscos à emergência de cercárias decorre entre 27 a 30 dias, com saída ativa pelo tegumento nas horas mais claras e quentes do dia, horário em que muitos animais e humanos utilizam água para se refrescar e em demais atividades (CARVALHO; COELHO; LENZI, 2008).

As cercárias em contato com a derme e mucosas realizam movimentos retrógrafos e penetram sem necessidade de soluções de continuidade (LENZI *et al.*, 2008), estimuladas por lipídeos específicos, que envolve orientação para sítios de entrada, aderência pela ventosa oral, atividade muscular e secreção glandular de enzimas proteolíticas. O tempo de penetração varia entre 10 a 15 minutos (CARVALHO; COELHO; LENZI, 2008).

Ao penetrar no tecido epitelial do hospedeiro definitivo, as cercárias perdem a cauda e se transformam em esquistossômulos. Com 48 horas de infecção o esquistossômulo pode ainda ser encontrado na derme, e após 72 horas de infecção, o mesmo atravessa os capilares sanguíneos e migra para o pulmão. O esquistossômulo fica de 3 a 16 dias nos capilares pulmonares onde ele modifica a sua morfologia, após esse período, migra para o fígado, onde se transforma em adulto. Entre 28 a 35 dias, o adulto migra para as veias mesentéricas onde sucede o pareamento da fêmea e do macho. Nas veias mesentéricas há a reprodução sexuada seguida da postura dos ovos pela fêmea (LENZI *et al.*, 2008).

Uma fêmea de *S. mansoni* produz cerca de 300 ovos diários, dos quais 25% a 35% dos ovos viáveis depositados nos vasos mesentéricos são eliminados nas fezes dos hospedeiros vertebrados. Porém, os que não conseguem atingir a luz intestinal podem ficar retidos nos tecidos, depositados em vasos de outros órgãos, como o fígado que refluem para o parênquima hepático. Conforme o desenvolvimento dos miracídios, ocorrem secreção e excreção de substâncias reconhecidas pelo sistema imune como antígenos, causando reação inflamatória granulomatosa e fibrosa, ocasionando toda sintomatologia da doença em suas formas mais graves (MILLER; WILSON, 1978). A fase desde a penetração da cercária no hospedeiro vertebrado até a produção de ovos e a sua eliminação nas fezes dura de cinco a sete semanas (COLLEY *et al.*, 2014).

Figura 9 – Ciclo de vida do *Schistosoma mansoni*.



Adaptado: dpd.cdc.gov

## 1.7 Diagnóstico laboratorial da esquistossomose

Atualmente, o diagnóstico envolve distintas metodologias, como métodos parasitológicos, imunológicos e moleculares.

### 1.7.1 Métodos parasitológicos

Em 1972, Katz, Chaves e Pellegrino modificaram o método descrito por Kato e Miura (1954), simplificando a realização da técnica quantitativa ao substituir a pesagem prévia da amostra fecal por uma pequena placa com orifício de 6 mm de diâmetro em seu centro que permitia a medição da quantidade para análise.

Após a compressão das fezes neste orifício e a cobertura das mesmas por uma lâmina de celofane embebida em verde de malaquita, a contagem de ovos é feita em microscópio ótico (Figura 10). Admitindo-se que toda lâmina contém 42mg de fezes, multiplica-se o número de ovos encontrados por 24 para calcular o número de ovos em 1 g de fezes, fornecendo um indicador quantitativo para se avaliar a intensidade da infecção (KATZ; CHAVES; PELLEGRINO, 1972).

Atualmente, o Kato-Katz ainda é o método recomendado pela Organização Mundial da Saúde para inquéritos coproscópicos de rotina e investigações epidemiológicas



para a esquistossomose intestinal. A simplicidade em sua execução, com possibilidade de transporte e armazenamento das lâminas em temperatura ambiente por meses, um baixo custo e uma especificidade de 100%, fizeram deste método o mais utilizado em estudos epidemiológicos para *S. mansoni* em diversos países há 45 anos (WHO, 2013; CARVALHO; COELHO; LENZI, 2008).

Figura 10– Ovos de *Schistosoma mansoni* pelo método Kato-Katz.



Fonte: LPBM, 2016.

No entanto, o Kato-Katz possui algumas limitações como a impossibilidade de realização do teste com amostras diarreicas (manifestação clínica muito comum na infecção por *S. mansoni*), a baixa reprodutibilidade em diferentes lâminas do mesmo indivíduo e a possibilidade de leituras divergentes obtidas por examinadores diferentes (GENTILE *et al.*, 2011; BERHE *et al.*, 2004; KONGS *et al.*, 2001).

Outra limitação é a sensibilidade do método podendo variar de acordo com a prevalência e a intensidade da infecção (GRAY *et al.*, 2011; TEIXEIRA *et al.*, 2007). Em áreas onde a intensidade de infecção é moderada (100-399 OPG) ou alta (> 400 OPG), os métodos parasitológicos apresentam resultado satisfatório. No entanto, há uma diminuição considerável da sensibilidade em áreas de baixa endemicidade (100 OPG) (ENK *et al.*, 2008; UTZINGER *et al.*, 2000).

Assim, o desenvolvimento e a utilização de metodologias (parasitológicas, imunológicas e moleculares) complementares se fazem necessárias a fim de obter resultados mais fidedignos para a esquistossomose (CAVALCANTI *et al.*, 2013; PINHEIRO *et al.*, 2012).

Outros métodos parasitológicos foram desenvolvidos como alternativa à limitação do Kato-Katz: método do gradiente salínico (COELHO *et al.*, 2009); método Helmintex® (TEIXEIRA *et al.*, 2007) e métodos utilizando a eclosão dos miracídios (JURBERG *et al.*,

2008; ZICKER; KATZ; WOLF, 1977).

Um avanço considerável na detecção de ovos de *S. mansoni* nas fezes se deu com o desenvolvimento do Helmintex<sup>®</sup> (TEIXEIRA *et al.*,2007). Esse método se baseia no processamento de 30g de fezes, as quais são submetidas a uma sequência de passos de concentração, finalizando com o isolamento dos ovos pela interação com esferas paramagnéticas em um campo magnético. A análise microscópica é realizada utilizando todo o sedimento, que varia normalmente entre 0,5 e 1,0 mL. Estudos mostram que o Helmintex<sup>®</sup> é mais sensível que o método de Kato-Katz e mais eficaz na detecção de infectados que o Gradiente Salínico (CALDEIRA *et al.*,2012; PINHEIRO *et al.*,2012), alcançando 100% de sensibilidade com o limite de até 1,3 ovos por grama de fezes (TEIXEIRA *et al.*,2007). Apesar da alta sensibilidade, o Helmintex<sup>®</sup> não é utilizado em estudos de campo devido ao grande número de lâminas geradas e ao consumo considerável de tempo para completa leitura de cada amostra.

### **1.7.2 Métodos moleculares**

A detecção de ácidos nucleicos como ferramenta para o diagnóstico de doenças infecto-parasitárias, especialmente através da amplificação *in vitro* de uma sequência específica do DNA-alvo pela Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), vem sendo considerada potencialmente valiosa como um recurso complementar no diagnóstico da esquistossomose (CAVALCANTI *et al.*,2013; UTZINGER *et al.*,2011).

Pontes, Dias-Neto e Rabello (2002), foram os primeiros a aplicar a PCR no diagnóstico para *S. mansoni* utilizando amostras de soro e de fezes humanas, sendo possível detectar até um fentograma de DNA do parasito. Neste ensaio, as sequências-alvo empregadas foram as mesmas originalmente descritas por Hamburger *et al* (1991).

Alguns estudos na literatura descreveram a utilização da PCR como ferramentas diagnósticas para o *S. mansoni*, denotando a eficiência na identificação dos casos positivos, mesmo em pacientes de baixa carga parasitária, e no correto diagnóstico dos casos negativos, proporcionando níveis de sensibilidade próximos a 90% e níveis de especificidade próximos a 100% (ESPÍRITO-SANTO *et al.*,2014; OLIVEIRA *et al.*,2010; GOMES *et al.* 2006; PONTES *et al.*,2003).

Com os avanços tecnológicos, a reação que até então proporcionava a detecção do DNA alvo somente ao seu término, passou a ser possível detectar e mensurar quantidades mínimas de ácidos nucleicos no instante em que a reação está ocorrendo, através da PCR em tempo real quantitativa. Este método tem se tornado uma ferramenta chave no que se refere ao

diagnóstico, através da combinação de excelente sensibilidade (95%), especificidade, robustez da técnica e rapidez de execução (BUSTIN *et al.* 2009; LIER *et al.*,2006).

A PCR, mesmo demonstrando ser um método sensível e específico no diagnóstico de parasitoses intestinais, apresenta algumas dificuldades quanto ao processo de extração do DNA em amostras fecais. Nas fezes existe grande quantidade de substâncias capazes de inibir a *Taq polimerase* que é necessária para a realização do processo. Algumas substâncias presentes nas fezes como sais biliares, complexos de polissacarídeos, bilirrubina e etanol são capazes de inibir enzimas da reação da PCR (VANDENBERG; VAN OORSCHOT, 2002; MONTEIRO *et al.*,1997; WILSON, 1997; DEUTER *et al.*,1995).

Outras desvantagens associadas ao uso da PCR são: a possibilidade de contaminação das amostras analisadas, que pode ser monitorada através de controles negativos, assim como controle dos equipamentos e reagentes a serem utilizados no teste; presença de inibidores na amostra; e alto custo da reação (reagentes e infraestruturas) limitam sua utilização, como por exemplo no diagnóstico em campo e/ou o em massa de uma população (RABELLO *et al.*,2008).

### **1.7.3 Métodos imunológicos**

Os ensaios imunológicos podem ser utilizados tanto na detecção de antígenos circulantes do *Schistosoma* como na detecção de anticorpos produzidos contra o parasito. Embora sejam ferramentas auxiliares que podem ser usadas na determinação da resposta terapêutica e da persistência da infecção, a detecção de anticorpos não distingue entre infecção ativa e passada, indicando somente a resposta do sistema imune do hospedeiro a determinados antígenos do parasito. Além disso, comumente apresentam reações cruzadas com outros helmintos (CAVALCANTI *et al.*,2013; JIN *et al.* 2010; RABELLO *et al.*,2008; RABELLO, 1997; SMITHERS; DOENHOFF, 1982; MOTT; DIXON, 1982).

Os diferentes estágios evolutivos do helminto possibilitaram a produção de inúmeras preparações antigênicas. Frequentemente são mais usados antígenos provenientes de vermes adultos e de ovos, podendo ser proteínas, glicoproteínas, polissacarídeos, além de alguns constituintes preparados com atividade enzimática. Até o momento as técnicas de imunofluorescência indireta, “Western blot” e principalmente *Enzyme Linked Immuno Sorbent Assay* (ELISA) têm sido mais aplicadas ao diagnóstico da esquistossomose (GONÇALVES *et al.*,2006; OLIVEIRA *et al.*,2003; CAMARGO-NEVES *et al.*,1998; RUPPEL *et al.*,1985; TSANG, PERALTA; SIMONS, 1983).

Atualmente, o ELISA é o método de diagnóstico sorológico mais utilizado para a

infecção por *S. mansoni*. Uma das maiores dificuldades no desenvolvimento destes testes é a escolha dos antígenos apropriados sendo influenciada por algumas peculiaridades: produtividade e facilidade de obtenção, elevada estabilidade em condições simples de estocagem e capacidade antigênica (RABELLO *et al.*,2008).

A obtenção dos antígenos pode ser conseguida nos diversos estágios evolutivos do *S. mansoni*. Inicialmente, utilizavam-se antígenos solúveis do ovo (SEA) e proteínas solúveis de vermes adultos (SWAP), porém a baixa sensibilidade desses antígenos levou a uma busca de antígenos purificados, como: o *Major Serological Antigen* (MSA) (STEK *et al.*,1983), o antígeno CEF6 que envolve frações antigênicas de ovos (TURNER *et al.*,2004; DOENHOFF *et al.*,2003), os antígenos *Adult Microsomal Antigen* (MAMA) (TORRES *et al.*,2001; HANCOCK; TSANG, 1986) e um antígeno larval de 37 kDa que demonstrou ser um bom marcador de susceptibilidade (WU, 2002).

A ocorrência de reações cruzadas é um dos grandes problemas da pesquisa de anticorpos e é especialmente observada com a utilização de extratos antigênicos brutos que possuem frações antigênicas compartilhadas por diversos parasitos, protozoários e até bactérias. Por esta razão, as pesquisas se tornam cada vez mais refinadas na utilização de antígenos individuais purificados que induzam à formação de ligações antígeno-anticorpo mais específicas (CAVALCANTI *et al.*,2013; RABELLO *et al.*,2008; SMITHERS; DOENHOFF, 1982).

#### **1.7.4 CCA e CAA: antígenos circulantes promissores**

O *S. mansoni* excreta/secretava vários antígenos na circulação do hospedeiro, podendo ser classificados, de acordo com o estágio de desenvolvimento do parasito, em antígenos dos ovos, antígenos cercarianos e antígenos associados ao verme adulto, tendo como principais o grupo dos antígenos circulantes associados ao intestino do verme adulto (VAN LIESHOUT *et al.*, 1997; DEELDER *et al.*, 1994; HASSAN; BADAWI; STRAND, 1992; HOUBA *et al.*, 1976).

Vários estudos vêm demonstrando que os principais antígenos do grupo dos antígenos circulantes estão associados ao verme adulto. Estes antígenos são liberados na circulação do hospedeiro por regurgitação regular do conteúdo intestinal não digerido pelos parasitos (VAN DAM *et al.*, 1994).

Particularmente, para viverem e se reproduzirem dentro do hospedeiro, os vermes maduros do *S. mansoni* absorvem nutrientes diretamente através da superfície do corpo e também pela ingestão de sangue. O macho ingere cerca de 39.000 eritrócitos por hora (cerca

de 105 nL de sangue diário), enquanto que a fêmea, devido à produção de ovos, requer 9-10 vezes mais (aproximadamente 880nL de sangue diário) (LAWRENCE, 1973).

A lise das hemácias ocorre exclusivamente no aparelho digestivo, iniciando no esôfago, onde as glândulas esofágicas secretam enzimas digestivas (BOGITSH; CARTER, 1977; LI *et al.*, 2013). Em seguida, os movimentos peristálticos levam o lisado para dentro do intestino anterior e, finalmente, o lúmen do intestino absorve os nutrientes essenciais. Uma vez que não há ânus, a secreção de produtos pode ocorrer por regurgitação através da boca (SKELLY *et al.*, 2014; MORRIS, 1968).

Além dos produtos derivados da lise de hemácias, outras moléculas são liberadas pelos esquistossomos e podem ser detectadas na circulação de indivíduos infectados (COLLINS *et al.*, 2011; NASH; DEELDER, 1985). As mais proeminentes entre elas são duas glicoproteínas denominadas CAA (Antígeno Anódico Circulante de 70kDa) e CCA (Antígeno Catódico Circulante de 30kDa), que formam um revestimento tipo mucina sobre a membrana de revestimento do tubo digestivo do parasito. Ambos os antígenos são nomeados após sua mobilidade eletroforética em pH neutro (Quadro 1) (HAMILTON; KLINKERT; DOENHOFF, 1998; DEELDER *et al.*, 1996; CARLIER *et al.* 1975).

As abordagens iniciais para detecção dos antígenos circulantes CAA e CCA foram baseados na técnica de ELISA de captura. Os primeiros métodos para detecção destes antígenos apresentaram bons resultados quanto à sensibilidade de detecção em amostras murinas. No entanto, apesar de altamente específica, logo demonstraram níveis muito baixos de sensibilidade quando passou a ser padronizado com amostras humanas, o que se justificou pela baixa carga parasitária, uma vez que a pequena quantidade de antígenos circulantes se diluiria fortemente no grande volume sanguíneo humano resultando em uma fraca reatividade ao exame (GRYSSELS, 2012; RABELO, 1997). Aparentemente existe correlação positiva entre os níveis de antígenos circulantes e as taxas de excreção de ovos (DOENHOFF; CHIODINI; HAMILTON, 2004; VAN LIESHOUT *et al.* ,1995; DE JONGE *et al.*, 1990).

Foi observado que o CCA, embora presente no soro, é melhor detectado na urina e que a sua concentração reduz rapidamente (uma semana) após o tratamento quimioterápico (VAN LIESHOUT *et al.* 1993; VAN'T WOUT *et al.* ,1992), o que significa que somente indivíduos com infecção ativa são detectados. Logo, a detecção dos antígenos catódicos circulantes, eliminados na urina, vem se apresentando como uma possível alternativa no diagnóstico para infecções por *S. mansoni*, *S. haematobium* e *S. japonicum* (VAN ETTEN *et al.* 1994; DE JONGE *et al.*,1990; DEELDER *et al.*, 1989).

Quadro 1 – Características do CCA e do CAA

CAA	CCA
<b>PROPRIEDADES GERAIS</b>	
<p>Antígeno Anódico Circulante</p> <p>Também conhecido por GASP</p> <p>Fortemente negativo em pH 8,2</p> <p>As cadeias de carboidratos são compostas por múltiplos dissacarídeos contendo N-acetil-galactosamina e ácido glucurônico</p>	<p>Antígeno Catódico Circulante</p> <p>Também conhecido por Antígeno M</p> <p>Fortemente positivo em pH 8,2</p> <p>As cadeias de carboidratos consistem em múltiplos trissacarídeos (unidades Lewis X) (unidades Lewis X): unidades contendo fucose, galactose e N-acetil-galactosamina</p> <p>Contém alguns epítomos que apresentam reação cruzada com ovos de <i>Schistosoma</i></p>
<b>PROPRIEDADES FÍSICO-QUÍMICAS</b>	
<p>Resistente a 30 min de ebulição, a Ácido tricloroacético a 7,5%, a Pronase, a tripsina, a DNase, a RNase, <math>\alpha</math>-amilase</p> <p>Destruído pelo periodato</p>	<p>Resistente a 120 min de ebulição, a Ácido tricloroacético a 10%, a Protease, a <math>\alpha</math>-amilase</p> <p>Destruído pelo periodato</p>
<b>PROPRIEDADES IMUNOGÊNICAS</b>	
<p>Anticorpos específicos demonstrados 3 - 4 semanas após a infecção</p> <p>Níveis de IgM mais elevados de IgG</p>	<p>Anticorpos específicos demonstrados 3 - 4 semanas após a infecção</p> <p>Níveis de IgM mais elevados de IgG</p>
<b>PROPRIEDADES BIOLÓGICAS</b>	
<p>O antígeno específico do gênero <i>Schistosoma</i>, demonstrado em <i>Schistosoma mansoni</i>, <i>S. haematobium</i>, <i>S. japonicum</i>, <i>S. intercalatum</i>,</p> <p>Detectados no soro e / ou urina do hospedeiro</p>	<p>O antígeno específico do gênero <i>Schistosoma</i>, demonstrado em <i>Schistosoma mansoni</i>, <i>S. haematobium</i>, <i>S. japonicum</i>, <i>S. intercalatum</i></p> <p>Detectado no soro, urina ou leite do hospedeiro</p>
<b>LOCALIZAÇÃO</b>	
<p>No verme adulto e no desenvolvimento do esquistossômulo:</p> <p>Principalmente em células epiteliais intestinais</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Em corpos semelhantes ao lisossoma no lumen intestinal, associado com leucócitos dos hospedeiros</li> <li>• Intracelularmente no aparelho de Golgi e vesículas citoplasmáticas</li> </ul> <p>Em cercárias: Esôfago primordial e no citoplasma e no revestimento superficial do epitélio intestinal</p> <p>Também encontrado no:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glomérulo de rim</li> <li>• Células de Kupffer</li> <li>• Macrófagos no baço</li> </ul>	<p>No verme adulto e no desenvolvimento do esquistossômulo:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Principalmente em células epiteliais intestinais</li> <li>• No lúmen intestinal em corpos semelhantes a lisossoma</li> <li>• Intracelularmente no aparelho de Golgi e nas vesículas cítricas</li> <li>• Tegumento masculino</li> </ul> <p>No ovo: resultados contraditórios</p> <p>Em cercárias: no citoplasma e revestimento superficial do epitélio intestinal</p> <p>Também encontrado no:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Glomérulo de rim</li> <li>• Células de Kupffer</li> <li>• Macrófagos no baço</li> </ul>

Adaptado: Van Lieshout, 1996; Van Dam, 1995.

A detecção de CCA na urina foi dada a maior prioridade, pois permitiu a identificação rápida de infecções ativas usando técnicas não-invasivas (VAN DAM *et al.*, 2004). Com base nesses estudos surgiu um kit de diagnóstico que visa detectar o CCA na urina de indivíduos infectados, tal procedimento vem sendo amplamente utilizado no continente africano, inclusive em trabalhos multicêntricos conduzidos concomitantemente em 5 países do continente (COLLEY *et al.*, 2013; LEGESSE; ERKO, 2007; STOTHARD *et al.*, 2006; VAN DAM *et al.*, 2004; VAN LIESHOUT; POLDERMAN; DEELDER, 2000). O Point-of-Care para detecção de CCA (POC-CCA) em amostras de urina (Rapid Medical Diagnostics, Pretoria, África do Sul – Figura 12) foi avaliado e mostrou melhor sensibilidade que a técnica de Kato-Katz (COLLEY *et al.*, 2013), entretanto, estudos multicêntricos de avaliação do desempenho deste teste ainda são necessários, especialmente em países com baixa endemicidade da doença.

A fim de prosseguir o desenvolvimento de testes com uma melhor robustez na detecção dos antígenos circulantes, foram desenvolvidas outras versões do teste, e atualmente é comercializada uma versão do POC-CCA que dispensa o uso do tampão, anteriormente necessário na primeira versão.

Figura 11 - POC-CCA para detecção de CCA de *S. mansoni* em amostras de urina.



Fonte: Rapid Medical Diagnostics

### 1.8 O Impacto de Projetos Hídricos na dinâmica da esquistossomose

Nas últimas décadas, as intensas ações antrópicas com transformações das paisagens naturais, têm ocasionando mudanças de diferentes naturezas no solo, na água, na atmosfera, na biodiversidade e na população humana, contribuindo para o desenvolvimento e a disseminação de diversas endemias (TUBAKI *et al.*, 2004; LUNA, 2002;).

É importante ressaltar que a saúde depende da relação sociedade-natureza, da base

tecnológica dos processos de trabalho e das condições sociais. Os elementos do meio físico podem constituir as condições ecológicas favoráveis ao desenvolvimento de doenças, porém, ela só se manifesta quando combinada com os aspectos socioculturais. Isso decorre da forma como o homem, organizado socialmente, se apropria do espaço natural (MARTINS JR; BARRETO, 2003; LIMA, 1995; BARRETO, 1982).

No século XXI, tem-se a crise hídrica como uma problemática agravada por amplo contexto social, econômico e ambiental (TUNDISI *et al.*, 2008). Entretanto, para outros a crise é muito mais gerencial do que propriamente uma crise real de escassez e estresse (ROGERS *et al.*, 2006). Diante disso, a construção de represas tem sido uma alternativa na gestão e na utilização das águas, de forma que possibilitem o desenvolvimento econômico e social de muitos países (CMR, 2000).

Entretanto, é fundamental no cenário água-saúde humana, a percepção de que a construção de represas ocasiona mudanças bruscas no ecossistema, podendo facilitar o surgimento e a expansão de doenças, até o momento, não endêmicas nestas regiões (TUNDISI, 2008; TUBAKI *et al.*, 2004).

O aumento do número de represas em escala mundial acarretou, conseqüentemente, um aumento na prevalência da esquistossomose, fato que tem sido frequentemente observado como um dos efeitos deletérios à saúde da população, pois a construção destas pode criar ambiente ecologicamente favorável à introdução e dispersão do *Schistosoma* (GAZIN *et al.*, 2000; MALEK, 1975; ABDEL-WAHAB, 1979; TRAORÉ; MAUDE; BRADLEY, 1998).

No Brasil, a crescente demanda de energia, associada à imensa disponibilidade de recursos hídricos favoráveis, influenciaram a grande multiplicação de barragens e hidrelétricas nas últimas décadas (BRONZATTI; IAROZINSKI NETO, 2008).

O represamento de água e conseqüente passagem de um sistema lótico para lântico propiciam mudanças ambientais na qualidade da água, na riqueza da fauna, na densidade de espécies e em outros aspectos da biodiversidade, que possibilitam, no caso específico da esquistossomose, condições propícias ao estabelecimento dos moluscos transmissores da esquistossomose. Além disso, não menos importante, leva a um aumento do assentamento humano e do turismo nestes locais (LIMA, 2010; LEME, 2007; NOGUEIRA; HENRY; JORCIN, 2005).

Nesse contexto, o projeto de Transposição do rio São Francisco para o Nordeste setentrional poderá contribuir para a dispersão dos hospedeiros intermediários e, conseqüentemente, da esquistossomose aos estados do Ceará, Rio Grande do Norte, Paraíba e



Pernambuco.

### **1.9 A esquistossomose e o Projeto de Transposição do Rio São Francisco**

Historicamente, parte considerável do Nordeste brasileiro convive com o problema da seca. A região conhecida como semiárido (abrange a maior parte do sertão e do agreste nordestino) é marcada por grande variabilidade espaço-temporal das precipitações, com média anual inferior a 800 mm e elevadas temperaturas durante praticamente todos os meses do ano. Especificamente, essa região abrange 57% da área total do Nordeste e, aproximadamente, 40% da população (ARAÚJO, 2011; SUASSUNA, 2005).

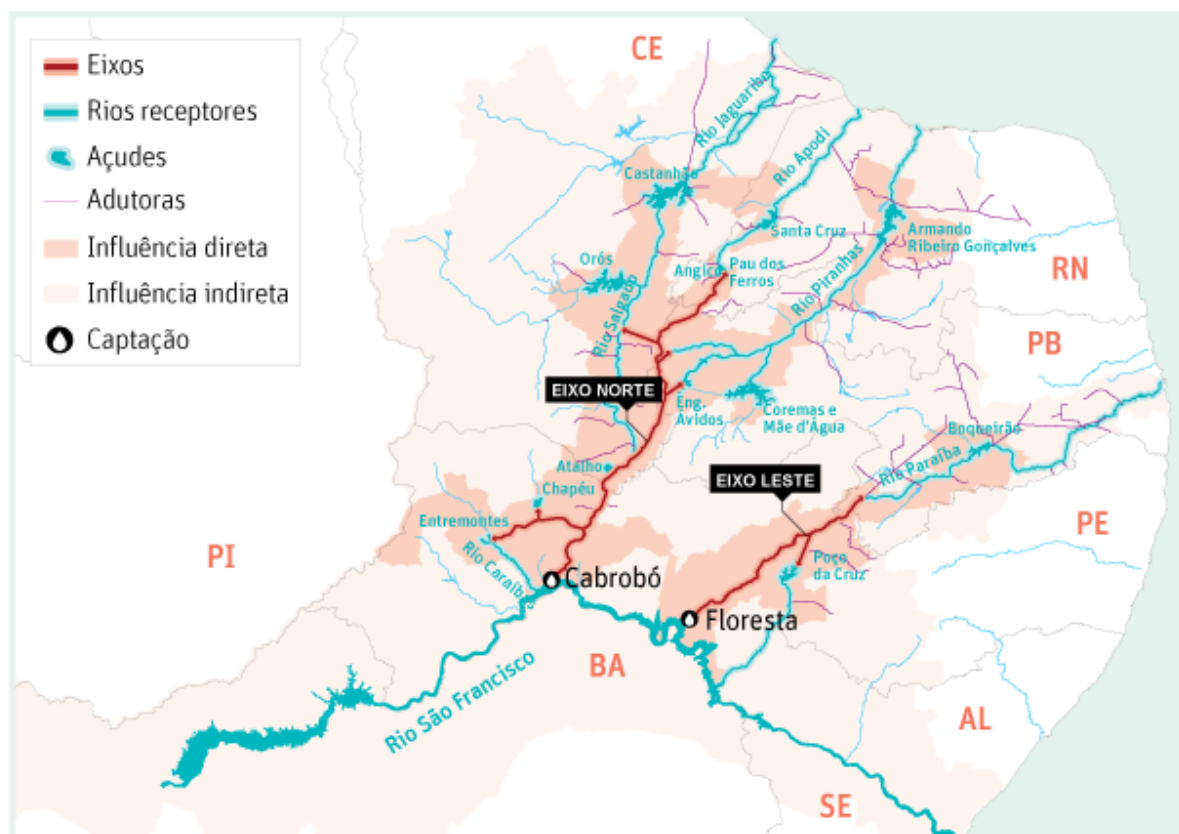
O Nordeste, com apenas 3% da disponibilidade de água do país e abrigando 28% da população brasileira, possui a maioria dos seus rios intermitentes (apenas o São Francisco e o Parnaíba são perenes), condicionados ao período chuvoso quando realmente se tornam rios superficiais (ARAÚJO, 2011). Somado a isso, apresenta uma grande irregularidade na distribuição dos seus recursos hídricos, uma vez que o Rio São Francisco representa 70% de toda a oferta regional (CASTRO, 2011).

A Bacia Hidrográfica do Rio São Francisco representa uma das maiores bacias do mundo (área total de 639.219,4 km<sup>2</sup>), em relação ao seu volume de água, abrangendo o equivalente a 7,56% do território brasileiro, e envolvendo os territórios dos estados da Bahia, Goiás, Pernambuco, Sergipe, Alagoas, Minas Gerais, Goiás, além do Distrito Federal. (BRASIL, 2004a; CHRISTOFIDIS, 2001).

O Projeto de Integração do Rio São Francisco com as Bacias Hidrográficas do Nordeste Setentrional (denominação oficial) é um empreendimento do Governo Federal, sob responsabilidade do Ministério da Integração Nacional, que projeta a segurança hídrica, em 2025, a cerca de 12 milhões de habitantes de 390 municípios do Agreste e do Sertão dos estados de Pernambuco, Ceará, Paraíba e Rio Grande do Norte. A contemplação destas áreas visa atender grandes áreas urbanas e indústrias, perímetros de irrigação e usos difusos, traduzidos numa possibilidade de geração de emprego, produtividade e renda, além da melhoria na qualidade de vida das populações residentes nas áreas assistidas (CASTRO, 2011; BRASIL, 2004a).

Este projeto estruturante prevê a construção de mais de 700km de canais, distribuídos em dois grandes eixos (Figura 12): o Eixo Norte que levará água para os sertões de Pernambuco, Ceará, Paraíba e Rio Grande do Norte; e o Eixo Leste que beneficiará parte do Sertão e região Agreste de Pernambuco e da Paraíba. (CASTRO, 2011).

Figura 12 – Os Eixos da Transposição do Rio São Francisco no Nordeste Setentrional



Fonte: Editoria de Arte/Folhapress, 2017

No estado do Ceará, o projeto irá permitir (ANA, 2010):

- melhor, maior e mais justa oferta hídrica proporcionada pelos maiores reservatórios estaduais (Castanhão, Orós e Banabuiú) que operados de forma integrada com os açudes Pacajus, Pacoti, Riachão e Gavião fornecerão água para os diversos usos a 5 milhões de habitantes de municípios cearense, em 2025;
- a perenização do Rio Salgado, estabelecendo uma fonte hídrica permanente para o abastecimento da segunda região mais povoada do Estado, o Cariri Cearense (cerca de 500 mil habitantes);
- a diminuição do conflito existente entre a Bacia do Jaguaribe e as Bacias Metropolitanas, em função do progressivo aumento das transferências de água para o abastecimento da Região Metropolitana de Fortaleza.

O Projeto de Integração do Rio São Francisco com Bacias Hidrográficas do Nordeste Setentrional está inserido numa extensa porção territorial brasileira, estabelecendo potenciais alterações que podem impactar no meio ambiente, podendo ocorrer em uma ou mais fases do projeto (fases de planejamento, de construção e de operação). Neste contexto,

nos estudos ambientais deste projeto foram consideradas inicialmente duas tradicionais unidades de análise, a Área de Influência Direta (AID) e a Área de Influência Indireta (AII) (BRASIL, 2004b).

A AID é definida como a área em que se dão majoritariamente as transformações ambientais diretas decorrentes do empreendimento. No estado do Ceará esta área está definida por 21 municípios: Alto Santo, Aurora, Baixio, Barro, Brejo Santo, Cedro, Icó, Iguatu, Ipaumirim, Jaguaretama, Jaguaribara, Jaguaribe, Jati, Lavras da Manguabeira, Mauriti, Milagres, Missão Velha, Orós, Penaforte, Quixelô e Umari (BRASIL, 2004b).

A AII é definida como a área onde ocorrem os processos físicos, bióticos e antrópicos espacialmente mais abrangentes (ou regionais) com os quais o projeto estabelece interações principalmente através de efeitos secundários. No Quadro 2, destacam-se a localização, o número de municípios e a população da AID e AII do Projeto de Transposição do São Francisco (BRASIL, 2004a).

Quadro 2 - Localização, número de municípios e população da Área de Influência Direta (AID) e Área de Influência Indireta (AII) do Projeto de Transposição do São Francisco.

<b>AID do Projeto de Transposição do São Francisco</b>					
Estado	Bacia	Número de municípios	População urbana	População rural	População total
Ceará	Jaguaribe	21	281.538	261.314	542.852
Paraíba	Paraíba	8	38.052	30.662	68.714
Paraíba	Piranhas-Açu	22	209.770	124.120	333.890
Pernambuco	São Francisco	16	210.245	183.220	393.465
Rio Grande do Norte	Apodi	12	68.371	37.659	106.030
Rio Grande do Norte	Piranhas-Açu	7	73.182	37.706	110.888
Total		86	881.158	674.681	1.555.839
<b>AII do Projeto de Transposição do São Francisco</b>					
Estado	Bacia	Número de municípios	População urbana	População rural	População total
Alagoas	São Francisco	4	45.194	51.579	96.773
Ceará	Jaguaribe	81	1.243.713	975.634	2.219.347
Paraíba	Paraíba	66	1.482.722	334.355	1.817.077
Paraíba	Piranhas-Açu	101	557.647	372.674	930.321
Pernambuco	São Francisco	52	591.164	536.114	1.127.278
Rio Grande do Norte	Apodi	52	444.619	168.590	613.209
Rio Grande do Norte	Piranhas-Açu	41	325.637	139.082	464.719
Total		397	4.690.696	2.578.028	7.268.724

Adaptado: Brasil, 2004b.

Diretamente ligado a expansão ou ao surgimento desta patologia em áreas sem registro, poderá existir um aumento da demanda por infraestrutura de saúde local. Apesar da

recomendação de se priorizar a contratação da mão-de-obra disponível nas áreas onde se darão as obras, um aporte também de trabalhadores oriundos de outras regiões é contratado. Toda essa dinâmica poderá levar a uma sobrecarga nos serviços básicos municipais na qual a obra está instalada. No contexto da saúde, isto poderá trazer repercussões altamente negativas para populações residentes e para o conjunto dos trabalhadores do empreendimento (BRASIL, 2004b).

## 2 JUSTIFICATIVA

Ao longo das últimas décadas, embora os avanços substanciais nas ciências biomédicas e nas medidas de saúde pública tenham facilitado o controle de muitas doenças infecciosas, o panorama das questões envolvendo a saúde humana e o ecossistema se tornou cada vez mais abrangente, devido a proliferação de vetores e a expansão geográfica de doenças emergentes e reemergentes (BARCELLOS *et al.*, 2008).

Grandes projetos hídricos figuram como responsáveis por importantes alterações ambientais, econômicas e socioculturais, que envolvem os mais dissonantes aspectos da dinâmica regional, interferindo no cotidiano das populações e modificando seus modos de subsistência, sobretudo no tocante às condições de saúde e à qualidade de vida (SILVEIRA, 2016).

Neste cenário, surge o projeto de Integração do Rio São Francisco como uma obra que fomenta grandes preocupações no contexto da saúde pública, em especial, no tocante à esquistossomose. No estado do Ceará, a preocupação se baseia na possibilidade de entrada do *Biomphalaria glabrata* através dessas águas, sendo este vetor associado às áreas que apresentam altos índices de prevalência e de óbitos, além, de altas cargas parasitárias para *S. mansoni* (FAVRE *et al.*, 2016; MARTINS-MELO *et al.*, 2015).

Os mapas de distribuição de hospedeiros e esquistossomose mostram a existência de populações de caramujos em muitas áreas sem registro da doença. No entanto, com a transposição essas áreas poderão se tornar endêmicas como resultado de mudanças ambientais e socioeconômicas.

Assim, o presente estudo parte da linha tênue entre saúde, ambiente e desenvolvimento e da importância de estimar os riscos relativos à dinâmica de transmissão da esquistossomose. Para tanto, determinar a presença de *S. mansoni* em escolares bem como em trabalhadores do canteiro de obras, poderá funcionar como ferramenta para subsidiar ações estratégicas de vigilância e de controle, que possam contribuir efetivamente na melhoria das políticas de saúde em áreas impactadas com a transposição de águas do rio São Francisco.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Objetivo geral**

Determinar a presença do *Schistosoma mansoni* em escolares de 7 a 14 anos e em trabalhadores do canteiro de obras do Projeto de Integração do Rio São Francisco no município de Brejo Santo-CE.

#### **3.2 Objetivos específicos**

Realizar diagnóstico laboratorial para *S. mansoni* em escolares e em trabalhadores do canteiro de obras no município de Brejo Santo-CE.

Comparar as diferenças de positividade e o nível de concordância dos resultados entre os métodos de diagnóstico utilizados;

Caracterizar o perfil sociodemográfico dos escolares e dos trabalhadores do canteiro de obras do município em estudo.

## **4 MATERIAL E MÉTODOS**

### **4.1 Tipo de estudo**

Trata-se de um estudo epidemiológico transversal com base em dados primários de exames coproscópicos, imunocromatográficos e questionários socioambientais.

### **4.2 Área de estudo**

O estudo foi realizado no município de Brejo Santo (Latitude: 7° 29' 36"; Longitude: 38° 59' 07") localizado na Mesorregião Sul Cearense, situado a 502Km de Fortaleza, com área de 661,96 km<sup>2</sup>. O município possuía população residente de 45.193 habitantes, segundo censo demográfico realizado em 2010 (IBGE, 2011).

O município faz limite: ao norte com os municípios de Mauriti, Milagres, Abaiara, Missão Velha; ao sul Jati e estado de Pernambuco; ao leste com Estado de Pernambuco, estado da Paraíba, Mauriti; e a oeste com o município de Porteiras (Figura 13).

Entre os quatro municípios do estado do Ceará onde estão instalados os canteiros de obras do Projeto de Transposição do Rio São Francisco, Brejo Santo é o município que possui o maior Produto Interno Bruto - PIB (R\$ 11.260,12 em 2014) (IBGE, 2016). Sua economia apresenta predominância da construção civil e do comércio, características que tornam essa área atrativa para absorção de mão de obra (força de trabalho). Esta situação tem sido um fator condicionante para o fluxo migratório de trabalhadores tendo nos últimos anos absorvido força de trabalho de diversos municípios cearense e de outros estados. O Índice de Desenvolvimento Humano Municipal (IDHM) para 2010 foi de 0,647, entretanto, 59,7% dos domicílios contavam com esgotamento sanitário adequado neste mesmo ano (IBGE, 2016).

### **4.3 População de estudo**

#### ***4.3.1 Dimensionamento da amostra de escolares para exames coproscópicos e imunocromatográficos***

O cálculo do tamanho da amostra foi realizado com base no número de alunos da população de referência, nas escolas municipais das áreas urbanas e rurais do município de Brejo Santo. Segundo o Censo Demográfico 2010 – Educação, a população de referência foi de 4.097 alunos distribuídos em 37 escolas municipais (IBGE, 2012). Foi considerada uma

prevalência geral da doença no estado de 5% (valor extrapolado) e uma margem de erro de 5% e um nível de confiança de 95%, o que originou uma amostragem aleatória simples de 72 alunos. O tamanho da amostra foi corrigido pelo efeito do desenho, no caso da amostragem por conglomerado o valor foi duplicado para 144 (Tabela 1).

Figura 13 – Eixo Norte do Projeto de Transposição do Rio São Francisco no estado do Ceará evidenciando o município de Brejo Santo.



Adaptado: Secretaria de Recursos Hídricos do Estado do Ceará, 2016.

Tabela 1 - Tamanho da amostra necessária para os escolares do município de Brejo Santo de acordo com método de amostragem aleatória simples (AAS) e amostragem por conglomerado (AC).

Grupo etário			Amostra (AAS)	Amostra (AC)
7 a 9 anos	10 a 14 anos	Total		
908	3189	4097	72	144

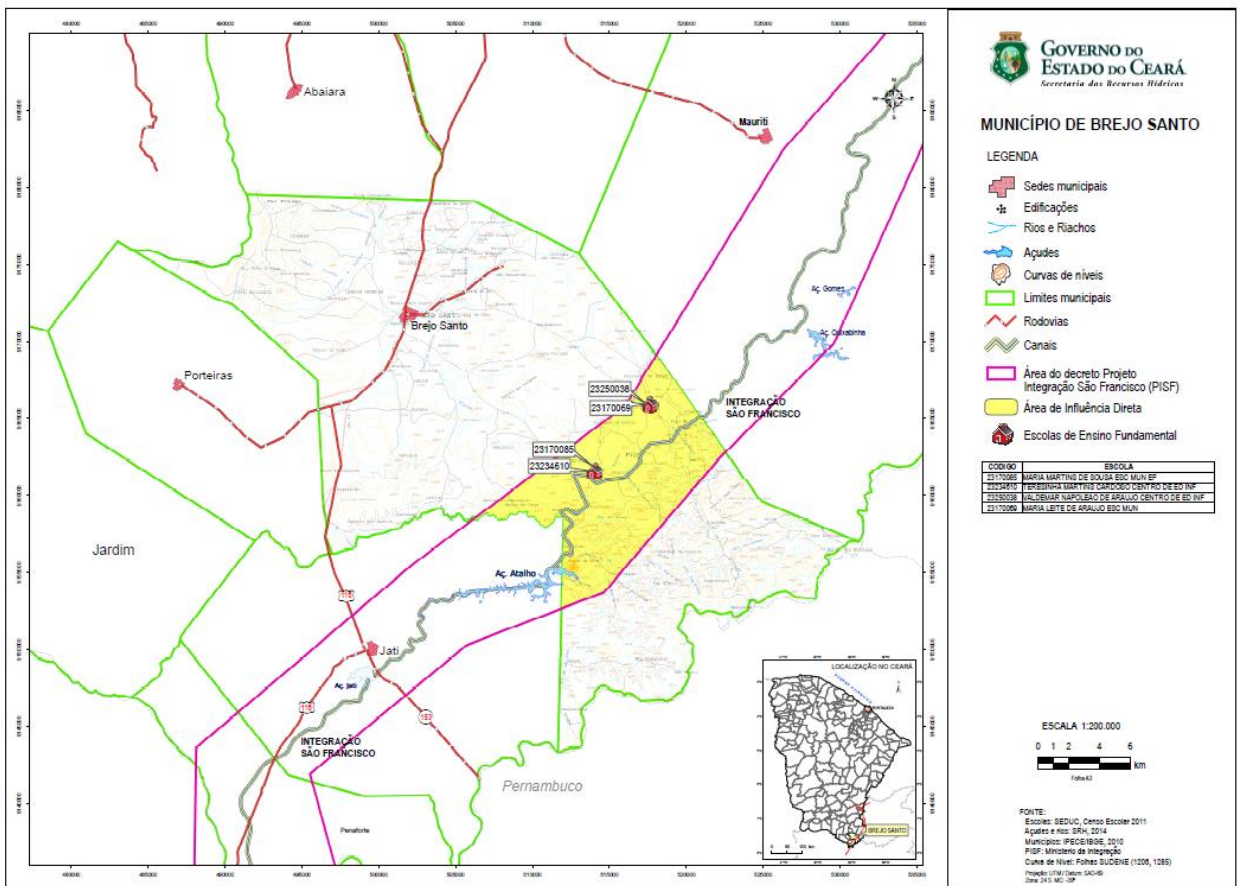
Fonte: Próprio autor



#### 4.3.1.1 Seleção das escolas e dos alunos

Segundo o RIMA (BRASIL, 2004a), a área diretamente afetada (ADA) é definida como uma faixa ao longo das estruturas do Projeto, com 5 km de largura para cada lado. Dessa forma, mediante a parceria com a Secretaria Estadual de Recursos Hídricos do Estado do Ceará, formulou-se mapa temático (Figura 14) evidenciando eixo de Transposição no município de Brejo Santo, a ADA e as Escolas Municipais de Ensino Fundamental. Diante da Figura 15, identificou-se que apenas uma escola, dentro da faixa, ainda estava em funcionamento, a escola Maria Leite de Araújo (Zona Rural). Para melhor representação local, optou-se por selecionar uma escola da zona Urbana - a escola Clotildes Moreira Tavares.

Figura 14 – Escolas de Ensino Fundamental contidas na área diretamente afetada pelo Projeto de Integração do São Francisco no Município de Brejo Santo-CE



Fonte: Secretaria Estadual de Recursos Hídricos, 2015.

Selecionadas as escolas, o critério de seleção das classes se deu pelo sorteio entre turmas pares (2º, 4º, 6º e 8º ano) e turmas ímpares (3º, 5º, 7º e 9º ano) entre as duas escolas. Assim, foram trabalhadas as turmas pares na escola Maria Leite de Araújo e as ímpares na escola Clotildes Moreira Tavares.

Selecionada as escolas e selecionada as turmas, a relação dos nomes dos alunos foi adquirida através de contato prévio com a Secretaria Municipal de Educação e posterior contato com os diretores das respectivas escolas.

#### ***4.3.2 Trabalhadores do canteiro de obras***

No estado do Ceará, os canteiros das obras do Projeto de Integração do Rio São Francisco no Estado do Ceará estão instalados nos municípios de Brejo Santo, Jati, Penaforte e Mauriti. O estudo em questão optou pelo canteiro de obras de Brejo Santo (Eixo Norte - Trecho I – Meta 2N) por questões logísticas e pela maior quantidade de trabalhadores ativos no momento da pesquisa.

Como exposto anteriormente, apesar da recomendação de priorizar a contratação da mão-de-obra local onde o canteiro estiver instalado, uma diversificada procedência de trabalhadores é identificada, sejam eles de outras cidades cearenses, como também de vários estados brasileiros.

Informações prévias obtidas junto ao Grupo Serveng (empresa responsável pela construção deste lote), mostravam a existência em torno 500 trabalhadores alocados no canteiro de Brejo Santo, divididos em equipes diurnas e noturnas, em várias frentes de trabalho.

A amostragem de trabalhadores foi não-probabilística, onde todos os trabalhadores foram convidados a participar do estudo.

### **4.4 Critérios de inclusão**

#### ***4.4.1 Escolares***

Alunos de 7 a 14 anos de idades, devidamente matriculados no 2º, 4º, 6º e 8º ano da escola Maria Leite de Araújo e no 3º, 5º, 7º e 9º ano da escola Clotildes Moreira Tavares; ter fornecido as duas amostras biológicas para realização dos exames e possuir Termo de Consentimento Livre e Esclarecido - TCLE assinado por responsável legal (APÊNDICE A) e Termo de Assentimento assinado por escolares entre 12 e 14 anos de idade (APÊNDICE B).

#### **4.4.2 Trabalhadores do canteiro de obras**

Ser trabalhador vinculado ao canteiro de obras do município Brejo Santo; ter fornecido as duas amostras biológicas para realização dos exames; e possuir TCLE assinado (APÊNDICE C).

#### **4.5 Critérios de exclusão**

Indivíduos que não forneceram material biológico em quantidade ou em qualidade suficiente para a realização dos exames.

#### **4.6 Preceitos Éticos**

O projeto foi submetido à apreciação do Comitê de Ética em Pesquisa Humana da UFC, tendo sido aprovado através do Ofício nº 14/16 – Protocolo no COMEPE nº 254/11 (ANEXO A).

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

#### **4.7 Coleta e Processamento de material biológico**

##### **4.7.1 Procedimentos para a coleta nos escolares**

Na semana de 6 a 10 de abril de 2015, foi realizada, inicialmente, uma reunião com os gestores das Secretarias de Saúde e de Educação do município, professores e diretores das escolas selecionadas para explicar o objetivo da pesquisa, bem como, todos os procedimentos logísticos para sua execução (Figura 15).

Após a exposição sobre o projeto, foi articulado com a Secretaria de Saúde, um local para o processamento do material biológico coletado, um auxiliar de enfermagem para coleta do mesmo e equipamentos para conservação e processamento das amostras (freezer e centrífuga). Já com a Secretaria de Educação, foi agendada para esta mesma semana uma visita à cada escola selecionada, para que fossem definidos local de coleta, período da coleta e repassado para os responsáveis de cada escola informações pertinentes sobre o preenchimento

do questionário (APÊNDICE D) e do TCLE, com a finalidade de serem repassadas aos responsáveis legais pelos escolares.

Figura 15 – Reunião para planejamento das ações nas escolas de Ensino Fundamental do Município de Brejo Santo-CE.



Fonte: LPBM, 2015.

No retorno ao município para a coleta das amostras (27 de abril a 1 de maio de 2015), no primeiro dia da incursão foi realizada uma reunião com os escolares para explicar o projeto e sobre as coletas das amostras. Neste momento, foram entregues dois frascos coletores, um para fezes e outro para urina, previamente identificados, para os alunos que trouxeram os questionários e o TCLE assinado pelo responsável (Figura 16).

No dia seguinte, uma parte da equipe passou pelas salas de aula recolhendo os recipientes com material biológico. Para aqueles que não eram obtidos sucesso no recolhimento do pote com fezes ou com urina, passava-se novamente no dia seguinte.

Figura 16 – Realização das atividades nas Escolas de Ensino Fundamental do Município de Brejo Santo-CE.



Fonte: LPBM, 2015

#### **4.7.2 Processamento das amostras biológicas dos escolares**

Dado o recolhimento do material, os mesmos foram levados ao local disponibilizado pela secretaria de saúde para o seu processamento. Com as fezes, foram confeccionadas 03 lâminas de cada amostra segundo o método Kato-Katz (KATZ; CHAVES; PELLEGRINO *et al.*, 1972). Do frasco de urina foi retirada uma alíquota de 5mL para criotubos devidamente identificados e armazenada para as análises pelos métodos de detecção de CCA. As alíquotas foram acondicionadas em freezer até o transporte para a capital.

#### **4.7.3 Procedimentos para a coleta nos trabalhadores do canteiro de obras**

A semana destinada aos trabalhos no canteiro (17 a 21 de outubro de 2016), no primeiro dia, foi realizada explanação do projeto, explicando quais e como seriam as coletas das amostras junto aos trabalhadores. Esse momento se deu em ambos os turnos nos refeitórios do canteiro, onde também foram distribuídos frascos de coleta de fezes e urina, identificados com etiquetas para preenchimento pelos próprios (Figura 17).

No dia seguinte à entrega dos frascos, foi disponibilizado um local próximo ao refeitório para os trabalhadores “depositarem” os coletores com material biológico. Para aqueles que não eram obtidos sucesso no recolhimento do frasco com fezes ou com urina, a equipe passava novamente ao longo da semana.

Figura 17 – Realização das atividades no canteiro de obras da transposição no Município de Brejo Santo-CE.



Fonte: LPBM, 2015-2016.

#### **4.7.4 Processamento das amostras biológicas dos trabalhadores do canteiro de obras**

O material recolhido foi levado para um local previamente determinado no canteiro central, onde as amostras eram processadas. Com as fezes, foram confeccionadas 03 lâminas de cada amostra (L1, L2 e L3) segundo o método Kato-Katz (KATZ; CHAVES; PELLEGRINO, 1972). Do frasco de urina foi retirada uma alíquota de 5mL para criotubos devidamente identificadas e armazenada para as análises pelos métodos de detecção de CCA. As alíquotas foram acondicionadas em freezer até o transporte para a capital.

#### **4.8 Transporte e armazenamento no LPBM**

As alíquotas foram transportadas, acondicionadas sob refrigeração, até o Laboratório de Parasitologia e Biologia de Moluscos (LPBM), localizado no Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Ceará, onde foram armazenadas à temperatura de - 80°C.

As lâminas de Kato-Katz confeccionadas foram embaladas, armazenadas em temperatura ambiente e transportadas em caixas para o LPBM. Neste local, as mesmas foram mantidas em temperatura ambiente, em caixas colecionadoras de lâminas devidamente identificadas, sendo adicionado material absorvente de umidade (sílica).

#### **4.9 Diagnóstico Laboratorial**

##### **4.9.1 Exame parasitológico de fezes - Kato-Katz**

O método de Kato-Katz é uma técnica qualitativa e quantitativa que usa de material clarificante, verde malaquita, a fim de favorecer uma boa visualização dos ovos de *S. mansoni* que possam existir na amostra fecal.

Este método foi realizado utilizando o kit Helm-Test<sup>®</sup> (Bio-Manguinhos/Fiocruz, RJ, Brasil) (Figura 18). Uma pequena quantidade de fezes foi colocada sobre uma folha de papel higiênico, uma tela pertencente ao kit é colocada por cima, pressionando-as com o auxílio de uma espátula. O material que passa pela tela é removido com espátula e depositado no orifício do cartão presente no kit, que deve estar sobre a lâmina. Depois de preenchido completamente o orifício, retira-se o cartão, deixando as fezes sobre a lâmina de vidro, a quantidade de fezes que permanece sobre a lâmina corresponde a cerca de 42 mg de fezes. E para finalizar, cobre-se as fezes com lamínula de celofane, previamente embebida em solução de verde-malaquita. Então, inverte-se a lâmina e pressiona-a com o dedo polegar contra uma

superfície seca e plana até que toda a amostra fecal se espalhasse homogeneamente sobre o espaço existente entre a lâmina e lamínula. As mesmas foram postas para a secagem.

Figura 18 – Kit para realização do método Kato-Katz.



Fonte: Fiocruz, 2008

Ao microscópio, a análise quantitativa foi realizada contando todos os ovos presentes na preparação e multiplicados por 24. A justificativa para tal cálculo é que cada lâmina possui 42 mg de fezes e ao ser multiplicado por 24 obtém-se o valor aproximado de 1 grama de fezes ( $42\text{mg} \times 24 = 1,008\text{g}$ ). Sendo assim, o número ou a média de ovos por lâmina multiplicados por 24 resulta no número de ovos por grama de fezes (OPG).

#### 4.9.2 Detecção de Antígeno Catódico Circulante - POC-CCA

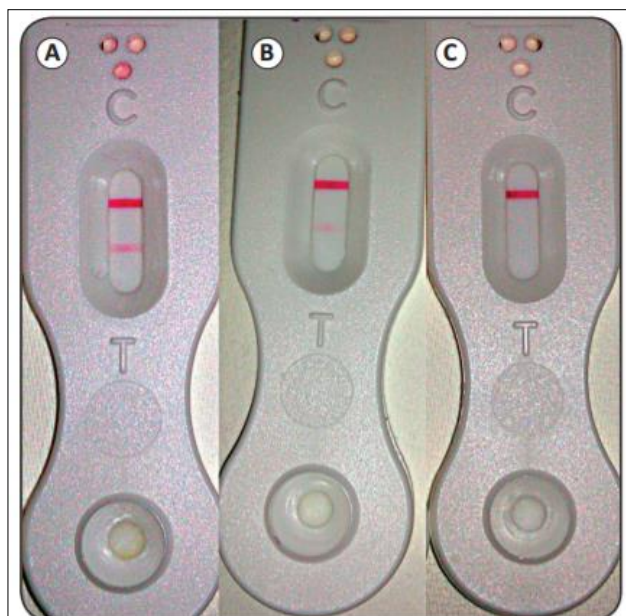
O teste imunocromatográfico para a pesquisa de antígeno CCA na urina (Rapid Medical Diagnostics, Pretoria, África do Sul) é um método qualitativo, o qual permite evidenciar a presença de antígeno do *S. mansoni*. Para fins didáticos, utilizou-se neste estudo a denominação POC-CCA1 para a primeira versão do kit Bilharzia (*Schistosoma*) lançado pela Rapidmedical Diagnostics®, e POC-CCA2 para uma segunda versão, esta anterior a comercializada atualmente. A diferença entre o primeiro e o segundo se dar pela não utilização da solução tampão neste último. Segundo informações colhidas junto ao fabricante, esta alteração tem o propósito de melhorar a visualização das linhas reagentes na imunocromatografia, além disso, facilitar o transporte do kit pela não existência de líquido em seu interior. O Kit é composto pelos seguintes itens: 25 Placas plásticas; 25 pipetas

plásticas, 1 frasco contendo 3 mL de tampão (somente no POC-CCA1) e manual do fabricante.

O antígeno presente na amostra de urina se liga ao anticorpo monoclonal imobilizado na membrana do dispositivo provocando uma reação, que acarreta a formação de uma faixa de coloração rosa na região teste.

A amostra de urina foi homogeneizada, um volume foi retirado da amostra com auxílio da pipeta plástica e transferida uma gota (duas gotas no POC-CCA2) para o recipiente circular do dispositivo teste. Foi adicionada uma gota do tampão (não utilizado no POC-CCA2) e após 20 minutos, realizada a leitura. Dessa forma, os testes válidos (banda controle visualizada) foram classificados como positivos, traços (banda teste fraca) ou negativos (Figura 19). Os testes inválidos (banda controle não visualizada) foram repetidos usando a mesma amostra de urina.

Figura 19 – Resultados do teste POC-CCA (Rapid Medical Diagnostics, Pretoria, África do Sul<sup>®</sup>) - A. Positivo; B. Traço; e C. Negativo.



Fonte: Siqueira *et al.*, 2016

#### 4.10 Análise estatística

Um banco de dados foi elaborado com o auxílio do programa Microsoft Office Excel 2010 (Microsoft Corp., Redmond, WA, USA) para organização e armazenamento dos



dados referentes aos escolares e aos trabalhadores do canteiro de obra, assim como, para a elaboração dos gráficos pertinentes. Os dados foram analisados utilizando o programa GraphPad Prism 5 (GraphPad, San Diego, CA, USA). A co-positividade e a co-negatividade foram calculadas com base na combinação da positividade nos três métodos, considerando o traço como positivo (t+) nos métodos imunocromatográficos, e uso de tabelas 2×2 com intervalos de confiança de 95% (IC) para cada uma das diferentes abordagens. O teste de McNemar foi utilizado para comparar as taxas de positividade obtidas pelos diferentes métodos. O grau de concordância entre diferentes técnicas de diagnóstico foi determinado pelo coeficiente Kappa ( $\kappa$ ), o qual varia de 0 – 1. Para uma melhor classificação do grau de concordância, Landis e Koch (1977) caracterizaram diferentes faixas para os valores Kappa, segundo o grau de concordância que eles sugerem: a) nenhum acordo:  $\kappa = 0$ ; b) ruim (pobre): quando  $\kappa = 0-0.2$ ; c) fraca: quando  $\kappa = 0.21-0.4$ ; d) moderada: quando  $\kappa = 0.41-0.6$ ; e) boa: quando  $\kappa = 0.61-0.8$ ; e f) excelente: quando  $\kappa = 0.81-1.0$ .

## 5 RESULTADOS

### 5.1 Perfil populacional dos escolares

Foram entregues coletores a 128 crianças mediante a entrega do questionário devidamente preenchido e do TCLE assinado por seus responsáveis legais. Destes, 106 (82,8%) trouxeram as duas amostras biológicas (fezes e urina). Abaixo a distribuição das turmas trabalhadas (Tabela 2).

Tabela 2 – Distribuição dos escolares que participaram do estudo no município de Brejo Santo-CE.

<i>TURMA</i>	Potenciais escolares	Entregaram o TCLE e o Questionário	Entregaram as duas amostras Biológicas (Participantes)	
	<i>N</i>	<i>N</i>	<i>N</i>	% Adesão
2º ano <sup>1</sup>	11	09	09	100,0
3º ano <sup>2</sup>	20	17	15	88,2
4º ano <sup>1</sup>	16	14	14	100,0
5º ano <sup>2</sup>	21	19	14	73,7
6º ano <sup>1</sup>	28	24	20	83,33
7º ano <sup>2</sup>	18	16	13	81,2
8º ano <sup>1</sup>	25	22	15	68,2
9º ano <sup>2</sup>	10	07	06	85,7
Total	149	128	106	82,8

N = número de escolares; <sup>1</sup> Turmas pertencente à escola Maria Leite de Araújo; <sup>2</sup> Turmas pertencente à escola Clotildes Moreira Tavares.

Fonte: Próprio autor.

Como demonstrado na Tabela 3, a maioria dos escolares do estudo foram do sexo feminino (54,72%), naturais do próprio município de Brejo Santo (60,38%) e com renda familiar menor que 1 salário mínimo (69,80%) - valor de referência BRL 788.00 (USD 269.52) em 2015.

Tabela 3 - Características socioambientais dos escolares participantes da pesquisa no município de Brejo Santo-CE.

<i>Variáveis</i>	<i>N</i>	<i>%</i>
<b>Sexo</b>		
Masculino	48	45,28
Feminino	58	54,72
<b>Naturalidade</b>		
Brejo Santo	64	60,38
Juazeiro do Norte	03	2,83
Mauriti	03	2,83
Outros	11	10,38
NI	25	23,58
<b>Renda familiar</b>		
< 1 salário	74	69,80
1-3 salário	24	22,95
>5	01	0,95
NI	07	6,60
<b>Origem da água para consumo</b>		
Cagece	08	7,55
Cisterna	15	14,10
Poço	73	68,85
Rio	02	1,90
Outras	06	5,70
NI	02	1,90
<b>Destino do esgoto</b>		
Ligado à rede de esgoto	15	14,15
Jogado direto na rua	21	19,80
Fossa vedada	55	51,90
Fossa não vedada	08	7,55
NI	07	6,60
<b>Contato com cursos naturais de águas</b>		
Sim	90	84,90
Não	15	14,15
NI	01	0,95
<b>Motivos de contato com cursos naturais de águas*</b>		
Buscar água	16	4,25
Lavar louça	80	21,22
Lavar roupa	67	17,78
Tomar banho/higiene pessoal	104	27,58
Lazer	20	5,30
Pescar	16	4,25
Regar horta	51	13,52
Outros	23	6,10

N= número de escolares/ NI = não informado / \* O somatório desta variável é 377

Fonte: Próprio autor

## 5.2 Positividade para *Schistosoma mansoni* nos escolares

### 5.2.1 Método parasitológico - Kato-Katz

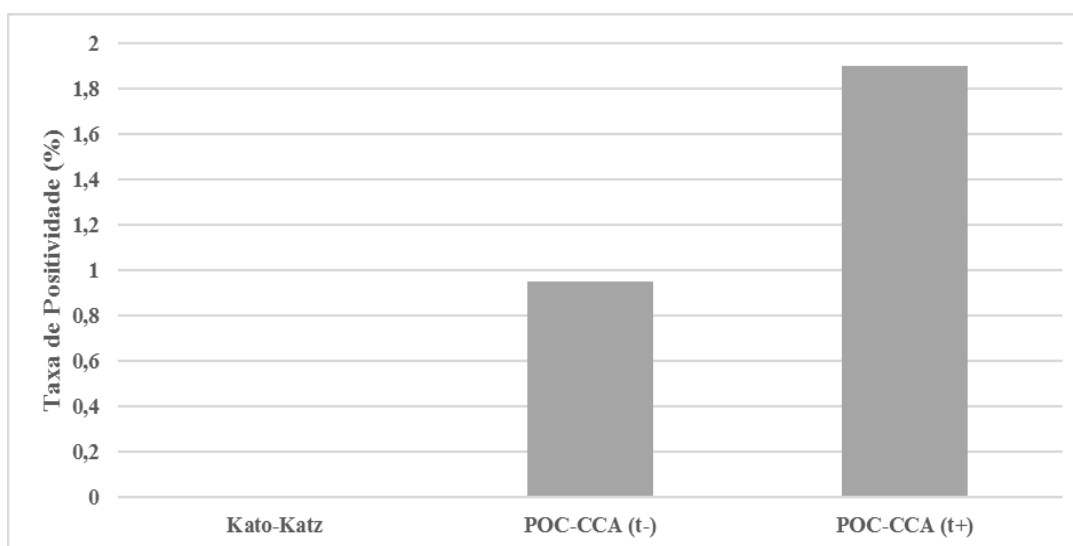
Das 106 amostras analisadas, num total de 318 lâminas lidas, em nenhuma foi evidenciada a presença de ovo do *S. mansoni*. Sabendo da subjetividade de leitura ser uma potencial falha em métodos que envolvem microscopia, foi realizado releitura interlaboratorial, porém, o resultado se manteve o mesmo.

### 5.2.2 Método imunocromatográfico – POC-CCA 2

Das 106 amostras de urina testadas, uma (0,95%) foi positiva e uma (0,95%) foi traço e 104 (98,1%) negativas para *S. mansoni*. Assim, considerando traço como positivo, tem-se uma taxa de positividade de 1,90% (2/106) pelo método em questão.

Resumidamente, as taxas de positividade em cada método utilizado no diagnóstico da doença estão expostas no gráfico abaixo (Gráfico 1).

Gráfico 1 – Taxa de positividade para *S. mansoni* por método utilizado em escolares de 07 a 14 anos participantes do estudo no município de Brejo Santo-CE.



Fonte: Próprio autor

### 5.2.3 Caracterização dos escolares positivos para *S. mansoni*

Das duas crianças positivas, uma foi procedente da escola da zona rural e outra da zona urbana. A criança da escola rural era do sexo feminino, tinha 9 anos de idade na ocasião

e era natural do município de Santa Maria da Boa Vista, Pernambuco. Já a criança da escola urbana era do sexo masculino, com 13 anos de idade e natural da zona rural do município de Brejo Santo (autóctone). Ambas possuíam renda familiar menor que 1 salário mínimo e relataram ter contato com água para atividades recreativas, e a menina para atividades domésticas também.

### 5.3 Comparação entre os métodos de diagnóstico realizados nos escolares

A concordância medida pelo índice Kappa, como já esperado, foi nenhuma ( $\kappa=0$ ), considerando ou não traço como positivo. Na Tabela 4, tem-se uma visão comparativa entre POC-CCA2 e Kato-Katz.

Tabela 4 - Concordância entre os métodos POC-CCA2 e Kato-Katz nas amostras dos escolares.

	Total	POC-CCA2		
		Positivo	Traço	Negativo
Kato Katz Positivo	0	0	0	0
Kato Katz Negativo	106	1	1	104
Total	106	1	1	104

Fonte: Próprio autor

Como apenas um dos métodos detectou casos positivos, torna-se irrelevante a determinação da co-positividade e da co-negatividade, visto que seriam definidas com base na combinação da positividade nas duas abordagens de diagnóstico.

### 5.4 Perfil populacional dos trabalhadores do canteiro de obras

Foram entregues coletores a 380 trabalhadores do canteiro de obras, destes 138 trouxeram as duas amostras biológicas (fezes e urina). Todos os trabalhadores eram do sexo masculino, com idade média de 40 anos (variando de 24 a 68 anos de idade).

## 5.5 Positividade para *Schistosoma mansoni* nos trabalhadores do canteiro de obras

### 5.5.1 Método parasitológico - Kato-Katz

O número de amostras positivas para *S. mansoni* foi de 2 (1,44%), sendo que um indivíduo tinha as três lâminas positivas (L1, L2 e L3) e o outro apenas L3 era positiva. A taxa de positividade, mediante a quantidade de lâminas preparadas e lidas para cada amostra, variou de 0,72% (1/138), quando considerada a leitura de L1 e de L2, para 1,44% (2/138) com a leitura de L3.

Outro ponto analisado foi a intensidade da infecção individual dos dois trabalhadores positivos. Esta avaliação foi realizada a partir do cálculo do OPG, podendo ser observado na Tabela 5.

Tabela 5 – Distribuição do número de ovos de *S. mansoni*, por lâmina analisada e carga parasitária expressa por OPG, dos trabalhadores do canteiro de obras de Brejo Santo.

Trabalhador	Kato-Katz			OPG
	L1	L2	L3	
A	8	4	4	128
B	0	0	1	8

L1 = Lâmina 1; L2 = Lâmina 2; L3 = Lâmina 3; OPG = ovos por grama de fezes, obtido pela multiplicação do fator 24 com a média de ovos encontrada nas três lâminas.

Fonte: Próprio autor.

Dessa forma, o trabalhador “A” foi classificado como tendo moderada carga parasitária, e o “B” baixa carga parasitária.

### 5.5.2 Métodos imunocromatográficos – POC-CCA1 e POC-CCA2

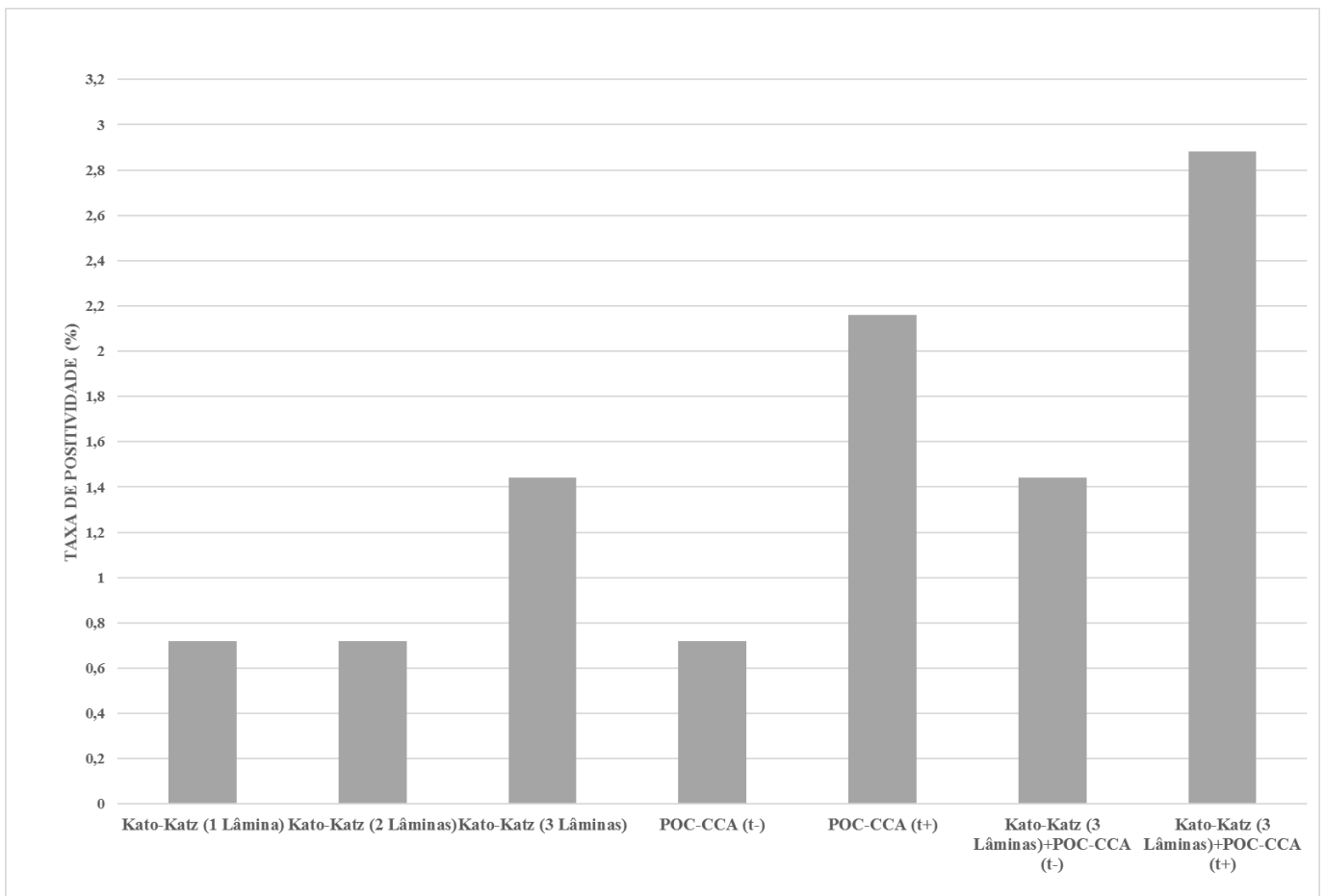
Em ambos os métodos, das 138 amostras de urina testadas, uma (0,72%) foi positiva e duas (1,44%) foram traço e 135 (97,8%) negativas para antígenos circulantes do *S. mansoni*. Considerando traço como positivo, tem-se que 2,16% (3/138) dos indivíduos foram reagentes no método em questão.

### 5.5.3 Resultado da combinação dos métodos

A combinação dos resultados positivos nos três métodos empregados, considerando Kato-Katz três lâminas e o traço como positivo nos métodos imunocromatográficos, resultou numa prevalência de 2,88%, ou seja, 04 positivos em 138 trabalhadores do estudo. Este valor foi utilizado, posteriormente, como referência na avaliação comparativa para cada uma das diferentes abordagens de diagnóstico.

Resumidamente, a taxa de positividade em cada método de diagnóstico e suas configurações estão expostas no Gráfico 2.

Gráfico 2 – Positividade para esquistossomose mansoni em trabalhadores do canteiro de obras do projeto de integração do Rio São Francisco em Brejo Santo-CE, de acordo com análises pelo Kato-Katz e pelo POC-CCA.



Fonte: Próprio autor.

### **5.6 Caracterização dos trabalhadores do canteiro de obras positivos para *S. mansoni***

Dos quatro trabalhadores positivos, 50% (2/4) trabalhavam como motoristas de caminhão, 25% (1/4) como operador de máquinas pesadas e 25% (1/4) greidista (trabalha na construção de estradas - terraplenagem, pavimentação). A idade variou de 46 anos a 60 anos. Pelos menos 50% dos trabalhadores positivos eram do município de Brejo Santo (autóctone).

### **5.7 Comparação entre os métodos de diagnóstico realizados nos trabalhadores do canteiro de obras**

A concordância entre o método parasitológico (3 lâminas) e os imunocromatográficos foi fraca, ( $\kappa= 0.3894$ ), quando considerado traço como positivo. Entretanto, a concordância foi boa, ( $\kappa= 0,6634$ ), quando considerado traço como negativo. A co-positividade foi de 50,0% considerando ou não traço como positivo. Já a co-negatividade foi de 98,5%, considerando traço como positivo e de 100% considerando traço como negativo.

A Tabela 6 mostra a concordância entre as diferentes abordagens de diagnóstico e a combinação dos resultados nos três métodos empregados. Houve melhores níveis de concordância para o Kato-Katz com três lâminas ( $\kappa =0.6601$ ; IC= 0.217-1,1016) e para o POC-CCA1 (t+) ( $\kappa =0.8535$ ; IC= 0.5704-1,1366) e POC-CCA2 (t+) ( $\kappa=0.8535$ ; IC= 0.5704-1,3661). Estes métodos possibilitaram, respectivamente, taxas de co-positividade 50%, 75% e 75%, e taxas de co-negatividade de 100% para todos.



Tabela 6 - Concordância entre os métodos Kato-Katz, POC-CCA1 e POC-CCA2 nas amostras de trabalhadores do canteiro de obras.

<b>Kato-Katz (3 Lâminas) + POC-CCA1 (t+) + POC-CCA2(t+)</b>								
	<b>Positivo</b>	<b>Negativo</b>	<b>Total</b>	<b>Kappa</b>	<b>IC</b>	<b>Co-positividade</b>	<b>Co-negatividade</b>	<b>p valor</b>
<b>Kato Katz Positivo (1 Lâmina)</b>	1	0	1	0,3930	0 -	25%	100%	p=0,2482
<b>Kato Katz Negativo</b>	3	134	137		0,9267			
<b>Kato Katz Positivo (2 Lâminas)</b>	1	0	1	0,3930	0 -	25%	100%	p=0,2482
<b>Kato Katz Negativo</b>	3	134	137		0,9267			
<b>Kato Katz Positivo (3 Lâminas)</b>	2	0	2	0,6601	0,217 -	50%	100%	p=0,4795
<b>Kato Katz Negativo</b>	2	134	136		1,1016			
<b>POC-CCA1 (t-)</b>	1	0	1	0,3930	0 -	25%	100%	p=0,2482
<b>POC-CCA1 Negativo</b>	3	134	137		0,9297			
<b>POC-CCA1 (t+)</b>	3	0	3	0,8535	0,5704 -	75%	100%	p=1,00
<b>POC-CCA1 Negativo</b>	1	134	135		1,1366			
<b>POC-CCA2 (t-)</b>	1	0	1	0,3930	0 -	25%	100%	p=0,2482
<b>POC-CCA2 Negativo</b>	3	134	137		0,9297			
<b>POC-CCA2 (t+)</b>	1	0	1	0,3930	0 -	25%	100%	p=1,00
<b>POC-CCA2 Negativo</b>	3	134	137		0,9267			

t-, traço negativo; t+, traço positivo. IC, Intervalo de confiança.

Fonte: Próprio autor.

## 6 DISCUSSÃO

Trata-se do primeiro estudo integrando a análise da população de escolares e de trabalhadores do canteiro de obras do PISF, revelando dinâmica de transmissão ativa da esquistossomose. O padrão de baixa endemicidade, prévio à transposição das águas, pode ser amplificado pela influência da chegada das águas do Rio São Francisco. A utilização de técnicas mais sensíveis de diagnóstico como o POC-CCA mostrou-se operacional e adequada a essa realidade, agregando valor às técnicas parasitológicas tradicionalmente utilizadas.

A implantação de grandes empreendimentos invariavelmente acarreta importantes alterações que podem afetar os ecossistemas e alterar a dinâmica populacional que tem o potencial de alterar toda a sistemática de um território. A ocorrência e a intensidade desses impactos dependem das características específicas do local onde o empreendimento será implantado, tais como perfil epidemiológico, características ambientais, e serviços públicos disponíveis (SILVEIRA, 2016; PORTO; MILANDEZ, 2009).

Os benefícios econômicos e sociais aliados à melhoria global da qualidade de vida que serão proporcionados pelo PISF são inquestionáveis. No entanto, este amplo projeto de intervenção hídrica também poderá gerar grandes impactos ambientais que podem repercutir no desenvolvimento e na disseminação de doenças (TUBAKI *et al.*, 2004). Além disso, os movimentos migratórios, gerados por essas mudanças, podem contribuir tanto na dispersão de doenças existentes nas áreas de origem dos migrantes, como também no aumento de doenças existentes nas áreas receptoras (BARBOSA *et al.*, 2010; THIENGO *et al.*, 2005).

Nesse cenário, evidenciamos no período pré-transposição a presença da infecção por *S. mansoni* entre os escolares de 7 a 14 anos e entre os trabalhadores do canteiro de obras do Projeto de Integração do Rio São Francisco no município de Brejo Santo no estado do Ceará.

No contexto brasileiro, atualmente, a avaliação do impacto de projetos hídricos em relação à esquistossomose tem se limitado aos estudos sobre a introdução de hospedeiros intermediários (FERNANDEZ, *et al.*, 2014; REZENDE *et al.*, 2009; THIENGO; SANTOS; FERNANDEZ, 2005). Entre alguns dos empreendimentos estudados estão o reservatório da Usina de Manso - Mato Grosso (FERNANDEZ *et al.*, 2014), Serra da Mesa - Goiás (THIENGO; SANTOS; FERNANDEZ, 2005), Peixe Angical - Tocantins (FERNANDEZ; THIENGO, 2010) e Rosal - divisa dos estados do Espírito Santo e Rio de Janeiro (REZENDE *et al.*, 2009).

Por exemplo, no estudo realizado na região da Usina de Serra da Mesa, Estado de Goiás, foram descritas alterações na malacofauna, com destaque na disseminação do *Biomphalaria straminea* e do caramujo exótico *Melanoides tuberculata*. O levantamento malacológico nessa área teve início em 1996, meses antes do fechamento do rio para o enchimento do reservatório, e prosseguiu até 2004, em oito municípios de seu entorno (Barro Alto, Campinaçu, Campinorte, Colinas do Sul, Minaçu, Niquelândia, Santa Rita do Novo Destino e Uruaçu). Tal estudo permitiu registrar quando e como surgiram as primeiras populações de *B. straminea* no reservatório construído para abastecer a usina, nas enseadas formadas, bem como em fazendas às margens do reservatório (THIENGO; SANTOS; FERNANDEZ, 2005).

No entanto, são escassas as pesquisas que enfatizem a presença do *S. mansoni* nas populações de residentes e flutuantes, em especial na fase de construção das obras. Um dos poucos estudos, a exemplo deste, foi realizado na região do Rio Itabapoana, divisa dos estados do Rio de Janeiro e do Espírito Santo, no qual na triagem pré-admissional para a construção da Usina Hidrelétrica do Rosal foram identificados 13 trabalhadores, oriundos de área endêmica, infectados por *S. mansoni* (CERJ, 1992).

Estudo realizado por Favre *et al* (2016) entre abril de 2011 e junho de 2012 com 4.770 escolares em municípios dos quatro estados abrangidos pelo PISF, mostrou que seis crianças (0.13%) foram positivas pelo método Kato-Katz (duas lâminas): uma em Terra Nova-PE, três em Sousa-PB e duas em Jucurutu-RN. Esses achados corroboram com o presente estudo, visto que apesar de baixas positivities encontradas nesses municípios, a evidencia de escolares positivos denota a presença do *S. mansoni* nessa população, que pode funcionar como população sentinela para o monitoramento do progresso dos programas de controle, como sugerido por Coulibaly *et al* (2013).

Nas últimas décadas, o PCE se baseou principalmente em busca ativa de casos por meio da realização de diagnóstico coproscópico, programas de tratamento de base populacional em áreas endêmicas e vigilância e controle de hospedeiros intermediários de *S. mansoni* (caramujos do gênero *Biomphalaria*). Como consequência das ações de controle e da melhoria relativa das condições gerais de vida em áreas endêmicas, a carga de morbimortalidade da esquistossomose foi reduzida, não significando, entretanto, eliminação (BRASIL, 2014a).

Por muito tempo a esquistossomose foi considerada uma endemia rural. Contudo, a urbanização da doença tem sido crescente. Essa expansão é decorrente da migração, além do aumento da população a nível local e muitas dessas pessoas vêm a residir em áreas sem

condições básicas de saneamento, onde existem cursos naturais de água com características adequadas para a presença de criadouros naturais dos planorbídeos envolvidos no ciclo de transmissão da doença (KLOSS *et al.*, 2010; GUIMARÃES; TAVARES-NETO, 2006).

Essa investigação epidemiológica possibilitou avaliar dois grupos aparentemente distintos. Um, coincidentemente, formado exclusivamente por homens, em idade economicamente ativa, e o outro formado por crianças em idade escolar de ambos os sexos. A evidência de casos positivos nesses grupos nos remetem ao conhecimento da influência de importantes variáveis socioeconômicas, como sexo, idade e padrões de exposição humana, na dinâmica da transmissão da esquistossomose.

El-Ayyat *et al.* (2003) estudaram o padrão de contato com águas em relação à infecção por *S. mansoni* em El-Sharki uma aldeia em Giza, Egito. Uma amostra de 695 famílias fez exame de fezes e respondeu ao questionário de contato com águas para avaliar as diversas atividades realizadas na água, locais, hora do dia e duração destas atividades. A taxa de infecção foi mais elevada naquelas pessoas com atividades de contato com água. Para os diferentes tipos de atividades os motivos que mais interferem nos homens estavam relacionados principalmente à profissão. No que se refere às mulheres, a taxa mais alta está relacionada às atividades domésticas, como lavar roupa e utensílios. E nas crianças o motivo mais elevado estava relacionado às atividades recreativas como, por exemplo, natação. Estes achados, corroboram com nosso estudo, visto as crianças positivas relataram sim contato com água, principalmente para uso recreativo, tendo a criança do sexo feminino positiva também relatado o contato para atividades domésticas. No caso dos trabalhadores do canteiro, todos os positivos trabalhavam em serviços operacionais, nos quais diretamente não tinham contato com água. No entanto, é importante destacar, que canteiros de obras são locais que podem agravar a situação de risco dos trabalhadores em empreendimentos deste porte, já que os mesmos convivem em ambiente insalubre, onde existem todas as condições favoráveis para que haja a transmissão de doenças hídricas, por conta da precária infraestrutura de trabalho e sanitária, além de uma total ausência de ações de educação em saúde voltada para este tipo específico de população de risco.

Outro ponto importante nessa pesquisa foi a procedência dos indivíduos pesquisados. A ocorrência de casos autóctones entre os escolares e os trabalhadores é importante para reafirmar a existência de ciclo ativo nesta área, porém, o fato de maior importância foi a evidência de indivíduo positivo natural do estado de Pernambuco, estado conhecido historicamente por alta prevalência para esquistossomose. Esse achado, remete a compreensão de que um empreendimento desse porte influencia os processos migratórios de

várias regiões e estados, e muitas vezes, estes indivíduos podem albergar o *S. mansoni*, e dessa forma, possibilitar a introdução dessa parasitose em áreas anteriormente não endêmicas.

Somado a isso, a dinâmica de ocupação do espaço pelo hospedeiro intermediário garante uma possível estabilidade de reprodução da doença e distribuição desigual dos diferentes grupos de risco (BARBOSA *et al.*, 1996). No Ceará, o *B. straminea*, é o hospedeiro intermediário responsável pela transmissão da esquistossomose. É encontrado nos 184 municípios, sendo Baturité, Orós, Missão Velha, Mauriti, Jaguaratama, Aurora e Brejo Santo os que apresentaram caramujos eliminando cercárias (SESA-CE, 2016). Além disso, em pesquisa realizada por Gomes (2012), foi evidenciado no açude do Atalho (Brejo Santo) a presença de *B. straminea* positivo para cercária do *S. mansoni*, este reservatório terá um papel fundamental no fluxo e no armazenamento de águas da transposição em nosso estado. Dessa forma, pode-se compreender que a prevalência da infecção seja reflexo de um contexto que coincide com os aspectos comportamentais e de exposição ao *S. mansoni* (MELO *et al.*, 2011).

Os achados do presente estudo são preocupantes, principalmente se levarmos em conta os cenários demonstrados por alguns autores, em que o aumento do número de represas em escala mundial tem possibilitado aumento da prevalência da esquistossomose (BARAKAT, 2013; McMANUS *et al.*, 2010; ZHU *et al.*, 2008; STEINMANN *et al.*, 2006; N'GORAN *et al.*, 1997), como foi observado em um estudo de Traoré, em 1989, na represa de Sélingué na Bacia do Rio Niger, onde foi realizado acompanhamento para medir o impacto da represa na prevalência e intensidade da esquistossomose. Quando comparado 1980 e cinco anos depois, verificou-se que os pescadores que migraram para a área após a construção da barragem tiveram a maior taxa de prevalência de infecção por *S. haematobium* (57,9%), em comparação com os reassentados (20,9%) e os não reassentados (11,6%).

Outro exemplo, tem-se que as barragens de Kossou e de Taabo na Costa do Marfim, operacionais desde década de 1970, proporcionaram aumento na prevalência e na intensidade da esquistossomose. N'Goran *et al.* (1997) compararam a prevalência para *S. haematobium* em 1992 com a prevalência antes da construção da barragem. Analisando 548 amostras de urina de escolares de cinco aldeias, observou-se um aumento acentuado na prevalência geral de *S. haematobium*, de 14% para 53% em torno do Lago Kossou e de 0% para 73% em torno do Lago Taabo.

No âmbito de seu funcionamento, o PISF prevê viabilizar o fornecimento de água para vários fins, como abastecimento humano, irrigação, dessedentação de animais, criação de peixes e de camarão, o que potencializa ainda mais a vulnerabilidade da área abrangida por esse empreendimento (BRASIL, 2004a).

Alguns estudos, que foram conduzidos no Egito e em área de cultivo de arroz e açúcar em regiões tropicais da África Ocidental, encontraram forte correlação entre irrigação e esquistossomose (KEISER, *et al.*, 2005; JOBIN, 1999; SIMONSEN; NEGA; FURU, 1990). Na Etiópia, alguns pesquisadores culpam o cultivo de açúcar como responsável pela dispersão da esquistossomose intestinal. Os trabalhadores migrantes tiveram os primeiros casos em 1964, 10 anos após a irrigação ter começado. A prevalência aumentou de 7,5% em 1968 para 9% em 1972, 17% em 1975 e 20% em 1980 (KLOOS *et al.*, 1988). Tanto a infecção como os caramujos eram desconhecidos antes do início da irrigação. As migrações introduziram a infecção das terras altas do norte central de Etiópia, onde *S. mansoni* era endêmico (MESKAL; KLOOS, 1989).

A literatura há décadas destaca que as construções de criadores de peixes afetam as características da água superficial levando ao aumento da prevalência de esquistossomose. Algo, como ocorreu na África subsaariana (DESCHIENS, 1972), em Camarões (RIPERT *et al.* 1982) e no sul do Gana (THOMAS, 1965). Além disso, este último, mostrou uma prevalência muito maior de esquistossomose em bairros urbanos residenciais onde tanques de peixes estavam presentes. Isso remete atenção nas áreas abrangidas pelo PISF, visto que o estado do Ceará é o maior produtor de camarão e criador de peixes em cativeiro do Brasil, e muitos desses criadores estão próximos à região do açúde Castanhão e à bacia do Jaguaribe, regiões diretamente afetadas pela transposição (G1-CEARÁ, 2013; DDN, 2012).

Esse contexto demonstra a importância do diagnóstico nas fases anteriores ao funcionamento do empreendimento, de forma a permitir uma precoce identificação de casos positivos, tratamento, prevenção e monitoramento da instalação de novos focos (BERHE *et al.* 2004).

A técnica de Kato-Katz é uma ferramenta amplamente utilizada em pesquisas epidemiológicas, no monitoramento e na avaliação dos programas para determinar a distribuição geográfica das infecções pelo *S. mansoni*, definindo estratégias para uma área antes da quimioterapia. Além disso, o método é utilizado em pesquisas pós-tratamento para avaliar o impacto do controle, medindo mudanças na prevalência e intensidade da infecção (WHO, 2006). O Kato-Katz possui uma especificidade de 100%, no entanto, a técnica possui baixa sensibilidade para a detecção de infecções de baixa intensidade, e há variações substanciais nas leituras, resultantes das flutuações diárias na excreção dos ovos, distribuição desigual de ovos em uma única amostra de fezes, e subjetividade na leitura das lâminas (NIKOLAY *et al.*, 2014; TARAFDER *et al.*, 2010). Consequentemente, a OMS recomenda que sejam preparadas duas lâminas para cada amostra (WHO, 2002).

Diferentemente do que é preconizado pela OMS, buscou-se padronizar, nesta e em outras pesquisas conduzidas pelo grupo, a utilização de três lâminas de uma única amostra de fezes, a fim de melhorar a sensibilidade do método. Outra alternativa para melhorar o desempenho deste método é a utilização de diferentes amostras da mesma pessoa com múltiplas lâminas, porém, em estudos epidemiológicos, exames repetidos são inviáveis economicamente e com praticidade diminuída (ENK *et al.*, 2008; UTZINGER *et al.*, 2000).

Houve um aumento na taxa de positividade dos trabalhadores pelo método Kato-Katz, com o aumento do número de lâminas lidas para cada indivíduo, corroborando com a literatura, em que outros estudos vêm mostrando que o aumento do número de lâminas examinadas, proporciona um aumento na taxa de positividade e conseqüente aumento na prevalência para *S. mansoni* (PINHEIRO *et al.*, 2012). De fato, a leitura de apenas uma lâmina ou duas lâminas, teria detectado apenas um indivíduo positivo.

Outro ponto que merece destaque é a intensidade de infecção. Mesmo com uma quantidade pequena de casos positivos pelo Kato-Katz, é importante destacar que em um indivíduo se verificou a positividade de 1 ovo e no outro de 16 ovos. Essas frequências mais comuns de cargas parasitárias baixas vêm sendo evidenciadas em boletins epidemiológicos divulgados pela Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, como do período de 2010-2015, no qual se verificou positividade de 1 a 4 ovos em 90% (441/488), 5 a 16 ovos em 7,37% (36/488) e 17 ovos ou mais em apenas 2,25% (11/488). Esses dados categorizam o estado do Ceará como área de baixa endemicidade para a enfermidade (SESA-CE, 2016).

A ocorrência de um caso de moderada carga parasitária no município de Brejo Santo, nos alerta para a importância dessa variável, como um indicador de morbidade melhor do que a prevalência, podendo ser preditor das formas graves da doença, principalmente a hepatoesplênica (BINA; PRATA, 2003). Estudos prospectivos a partir da década de oitenta, vêm correlacionando, além da intensidade da carga parasitária com a gravidade da doença, também persistência, ou regressão da forma hepatoesplênica, atrelado a infecções mais ou menos intensas. Para esses autores, a intensidade da infecção somada ao padrão de vida das populações, constituiriam fatores agravantes importantes no desenvolvimento das formas graves da doença (PRATA, 1992; LIMA E COSTA *et al.*, 1987).

Com isso, em áreas de baixa prevalência (<10%) ou de indivíduos com baixa carga parasitária (<100OPG), a associação e a utilização de outras técnicas (parasitológicas, imunológicas e moleculares) se faz necessária a fim de evitar a ocorrência de casos falso-negativos e o não estabelecimento da prevalência real da região (CAVALCANTI *et al.*, 2013; PINHEIRO *et al.*, 2012).

A procura de técnicas mais sensíveis, mais específicas e de baixo custo deve ser uma meta fundamental das instituições públicas ligadas à saúde, que têm como missão apresentar ferramentas para auxiliar no controle e na erradicação de doenças endêmicas (SIQUEIRA, *et al.*, 2016). É de fundamental importância que o diagnóstico laboratorial permita a identificação segura dos casos positivos, de forma que apresentem alta sensibilidade e especificidade, e sejam capazes de identificar, com precisão, a cura clínica após intervenções terapêuticas (BERHE *et al.* 2004).

Os ensaios para detecção de antígenos circulantes vêm demonstrando resultados satisfatórios para o diagnóstico oportuno, oferecendo estratégias complementares promissoras ao exame parasitológico tradicional (SIQUEIRA *et al.*, 2016; COLLEY *et al.*, 2013). Nesse estudo, a taxa de positividade determinada pelo POC-CCA foi superior à determinada pela técnica de Kato-Katz mesmo com três lâminas. Entre os escolares a taxa passou de 0% pelo método Kato-Katz para 1,9% pelo teste rápido. Já entre os trabalhadores do canteiro de obras, a taxa, também, foi superior, passando de 1,44% para 2,16%, quando os resultados traços foram considerados positivos.

A concordância entre as técnicas imunológicas e a parasitológica foi melhor quando considerado o traço como negativo, como descrito em outros estudos (COULIBALY *et al.*, 2013). Esses resultados apoiam os achados de estudos realizados em áreas de baixa endemicidade para *S. mansoni* na África (ADRIKO *et al.*, 2014) e no Brasil (COELHO *et al.*, 2016) que também encontraram uma discordância significativa entre esses métodos. A maioria dos resultados discordantes foram POC-CCA positivo com Kato-Katz negativo, especialmente quando os resultados dos traços foram considerados como positivos.

O POC-CCA apresenta algumas vantagens adicionais em relação às técnicas parasitológicas tradicionais: por utilizar como amostra biológica a urina, permite maior adesão ao diagnóstico por ser menos constrangedor às pessoas avaliadas; além da facilidade na execução da técnica e praticidade dos kits, sendo aplicável a testagem em grandes populações. No entanto, a interpretação dos resultados dos testes POC-CCA requer estudos adicionais, pois a distinção entre leituras positivas e traços é subjetiva e requer padronização dos limiares a serem usados para a interpretação visual dos resultados.

Recentemente, um estudo na população brasileira com baixa carga parasitária em uma área endêmica avaliou amostras de urina que apresentaram resultado traço no POC-CCA em indivíduos com ou sem ovos de *S. mansoni*. Após a concentração da amostra de urina em dez vezes pela liofilização, o traço se tornou positivo nos casos com Kato-Katz positivos, mas permaneceu como traço em casos negativos (COELHO *et al.*, 2016). Assim, as leituras do



traço não podem ser definidas como positivas ou negativas. Além disso, este mesmo estudo mostrou que as infecções por Ancilostomídeos influenciaram os resultados do POC-CCA, divergente às observações anteriores realizadas na África (TCHUEM TCHUENTÉ *et al.*, 2012; SHANE *et al.*, 2011.).

É importante destacar, que os canteiros de obras do PISF chegaram a aproximadamente 10 mil profissionais contratados nos estados envolvidos (BRASIL, 2016). O presente estudo considera apenas em parte a realidade de um dos canteiros de obra do PISF no Ceará, provavelmente subestimando a real amplitude da situação da esquistossomose nessa população.

De qualquer forma, apesar das limitações acima mencionadas e de algumas divergências entre as metodologias empregadas, a combinação de métodos se mostrou estratégia diagnóstica efetiva para obter melhor estimativa da taxa de infecção por *S. mansoni* nesta área, que historicamente possui baixa endemicidade.

Ressalta-se que a OMS delineou um plano global para integrar o acesso à água, saneamento e serviços de higiene com quatro outras intervenções de saúde pública para acelerar o progresso global de controle de DTNs até 2020, no qual a esquistossomose está como uma das prioridades (WHO, 2012). Juntamente com os Objetivos de Desenvolvimento Sustentável (ODS), abre-se espaços estratégicos em agendas globais e nacionais para o desenvolvimento de ações integradas de controle dessa doença (WHO, 2016).

## 7. CONCLUSÃO

O estudo revelou transmissão ativa do *S. mansoni* na população de escolares de 7 a 14 anos e de trabalhadores do canteiro de obras do Projeto de Integração do Rio São Francisco no município de Brejo Santo-CE.

## 8. CONSIDERAÇÕES FINAIS

As conclusões levantadas neste estudo reafirmam a complexidade e a urgência de se discutir e propor, no âmbito de uma abordagem intersetorial, uma relação estreita entre as áreas da saúde, do meio ambiente e do desenvolvimento, com vistas a possibilitar elaboração de políticas de saúde que incorporem questões alusivas à sustentabilidade ecológica e social.

Identificar os impactos de grandes empreendimentos à saúde humana, como é o caso do PISF, é complexo e se impõe como um grande desafio. Apesar de se configurar como um empreendimento que visa garantir seguridade hídrica a mais de 12 milhões de pessoas, os princípios éticos fundamentais para que as comunidades locais vivam de maneira mais justa ambiental e socialmente não podem ser negligenciados.

Avaliar impactos à saúde é uma tarefa multifacetada e requer estudos aprofundados, com o desenvolvimento de metodologias capazes de correlacioná-los. Existe um potencial exploratório da situação da saúde na região do PISF e que deve ser considerado em futuros estudos. A partir da análise do diagnóstico de casos de esquistossomose na região estudada, entende-se a necessidade de uma nova ótica sobre as questões socioambientais decorrentes das modificações do território.

Por fim, apesar da baixa positividade encontrada no município de Brejo Santo, a dinâmica de transmissão da esquistossomose persiste nessa região, podendo sofrer influência com a chegada das águas do Rio São Francisco. Dessa forma, são necessários investimentos nas ações de vigilância, em especial, com utilização de técnicas mais sensíveis e adequadas a essa realidade, além da realização de estudos sistemáticos sobre o impacto do maior projeto hídrico em construção no Brasil em toda a área de influência, antes, durante e após a sua construção.

## REFERÊNCIAS

- ABDEL-WAHAB, M.F.; STRICKLAND, G.T.; EL-SAHLY, A.; EL-KADY, N.; ZAKARIA, S.; AHMED, L. Changing pattern of schistosomiasis in Egypt 1935-79. **Lancet**. 1979; 4;2(8136):242-4.
- ADRIKO, M.; STANDLEY, C.J.; TINKITINA, B.; TUKAHEBWA, E.M.; FENWICK, A.; FLEMING, F.M. *et al.* Evaluation of circulating cathodic antigen (CCA) urine-cassette assay as a survey tool for *Schistosoma mansoni* in different transmission settings within Bugiri District, Uganda. **Acta Trop**. 2014; 136: 50-57
- AGÊNCIA NACIONAL DE ÁGUAS (ANA). **Programa Interaguas**. Disponível em: <[http://interaguas.ana.gov.br/Lists/ArquivosdeDocumentos/Attachments/3/Pol%C3%ADticasSociaisDoProgramaInteraguas\(Final\).pdf](http://interaguas.ana.gov.br/Lists/ArquivosdeDocumentos/Attachments/3/Pol%C3%ADticasSociaisDoProgramaInteraguas(Final).pdf)>. Acesso em: 20 de dezembro 2016.
- ALENCAR, J. E. A. Schistosomose no Ceará. **Ceará Med**. 1940; 7:16-20.
- ANDRADE, Z.A.; VAN MARCK, E.A.E. Schistosomal glomerular disease (a review). **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. 1984; 79: 499-506.
- ARAÚJO, S.M.S. A Região Semiárida do Nordeste do Brasil: Questões Ambientais e Possibilidades de uso Sustentável dos Recursos. **Revista Científica da FASETE**. 2011; 5(5):89-98.
- BARAKAT, R.M.R. Epidemiology of schistosomiasis in Egypt: travel through time: Review. **J Adv Res**. 2013; 4: 425–432.
- BARBOSA, C. S. **Esquistossomose em Pernambuco: Determinantes Bio-Ecológicos e Sócio-Culturais em Comunidade de Pequenos Agricultores da Zona da Mata**. (Tese de Doutorado) - Escola Nacional de Saúde Pública, Fundação Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, 1996.148p
- BARBOSA, C.S.; ARAÚJO, K.C.; SEVILLA, M.A.A.; MELO, F.; GOMES, E.C.D.S.; SOUZA-SANTOS, R. Current epidemiological status of schistosomiasis in the state of Pernambuco, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. 2010; 105(4), 549-554.
- BARCELLOS, C.; MONTEIRO, A. M.V.; CORVALÁN, C.; GURGEL, H. C., CARVALHO, M. S.; ARTAXO, P. *et al.* Mudanças climáticas e ambientais e as doenças infecciosas: cenários e incertezas para o Brasil. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**. 2009; 18(3), 285-304.
- BARRETO, M. L. **Esquistossomose Mansônica. Distribuição da doença e organização social do espaço**. (Dissertação Mestrado) – Universidade Federal da Bahia, Bahia, 1982.102p
- BARSOUM, R. S.; ESMAT, G.; TAMER EL-BAZ, T. Human Schistosomiasis: Clinical Perspective: Review. **J Adv Res**. 2013; 4(5): 433–444.
- BATSON, O.V. The function of the vertebral veins and their role in the spread of metastases. **Annals of Surgery**. 1940; 112: 138-149.

BERHE, N.; MEDHIN, G.; ERKO, B.; SMITH, T.; GEDAMU, S.; BEREDED, D. *et al.* Variations in helminth faecal egg counts in Kato-Katz thick smears and their implications in assessing infection status with *Schistosoma mansoni*. **Acta Trop.** 2004; 92 (3): 205-212.

BINA, J.C.; PRATA, A. Schistosomiasis in hyperendemic area of Taquarendi: I- *Schistosoma mansoni* infection and severe clinical forms. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 2003; 36: 211-216.

BOGITSH, B.J.; CARTER, O.S. *Schistosoma mansoni*: ultrastructural studies on the esophageal secretory granules. **J Parasitol.** 1977; 63(4).

BRASIL Ministério da Integração Nacional. **Relatório de Impacto Ambiental - RIMA.** Projeto de Integração do Rio São Francisco com Bacias Hidrográficas do Nordeste Setentrional. p 132; 2004a.

BRASIL. Ministério da Integração Nacional. **Projeto de Integração do Rio São Francisco com Bacias Hidrográficas do Nordeste Setentrional – Consolidação dos Estudos Ambientais.** Brasília: Consórcio Ecology Brasil, Agrar Consultoria e Estudos Técnicos, JP Meio Ambiente, 2004b.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de **Vigilância Epidemiológica. Vigilância da Esquistossomose mansoni: diretrizes técnicas /** Ministério da Saúde, Secretaria de Vigilância em Saúde, Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 4. ed. – Brasília: Ministério da Saúde. 2014; 144 p.

BRASIL. Ministério do Planejamento. **Integração do São Francisco está em fase final com 86,3% das obras concluídas.** Brasília: MP; 2016. Disponível em: <<http://www.pac.gov.br/noticia/47f0d553>>. Acesso em: 20 jun 2017

BRONZATTI, F.L.; IAROSZINSKI NETO, A. **Matrizes energéticas no Brasil: cenário 2010-2030.** XXVIII Encontro Nacional de Engenharia de Produção (16 a 18 de outubro). Rio de Janeiro, RJ: Associação Brasileira de Engenharia de Produção; 2008.

BUSTIN, S.A.; BENES, V.; GARSON, J.A.; HELLEMANS, J.; HUGGETT, J.; KUBISTA, M. *et al.* The MIQE guidelines: minimum information for publication of quantitative real-time PCR experiments. **Clin Chem.** 2009; 55:611–622.

CALDEIRA, K.; TEIXEIRA, C. F.; SILVEIRA, M. B.; FRIES, L.C.C.; ROMANZINI J.; BITTENCOURT, H.R. *et al.* Comparison of the Kato-Katz and Helmintex methods for the diagnosis of schistosomiasis in a low-intensity transmission focus in Bandeirantes, Parana, southern Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** 2012; 107(5): 690-692.

CAMARGO-NEVES, V. L. F; KANAMURA, H. Y.; VELLOSA, S.A.; GARGIONI C.; DIAS, L.C. IgM antibodies to *Schistosoma mansoni* gut-associated antigens for the study of schistosomiasis transmission in Ribeirão Pires, São Paulo. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** 1998; 93(1):273-278.

CARLIER, Y.; BOUT, D.; BINA, J.C.; CAMUS, D.; FIGUEIREDO, J.F.M.; CAPRON, A. Immunological studies in human schistosomiasis. I. Parasitic antigen in urine. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 1975; v. 24, p. 949-954.

CARVALHO, O. S.; PASSOS, L.K.J.; MENDONÇA, L.F.G; CARDOSO, P.C.M; CALDEIRA, R. **Moluscos de importância médica no Brasil**. Belo Horizonte. 2005. 52 p.

CASTRO, C.N. **Transposição do Rio São Francisco: Análise de Oportunidade do Projeto**. IPEA – Instituto de pesquisas Econômicas Aplicadas. Rio de Janeiro, 2011.

CAVALCANTI, M. G.; SILVA, L.F.; PERALTA, R.H.; BARRETO, M.G.; PERALTA, J.M. Schistosomiasis in areas of low endemicity: a new era in diagnosis. **Trends in Parasitology**. 2013; 29(2): 75-82.

CHRISTOFIDIS, D. Disponibilidade de água nos polos de desenvolvimento para fruticultura irrigada no Nordeste. *In*: SAWYER, D. Disponibilidade de água e fruticultura irrigada no Nordeste. **ISPN**. 2001; 25-38.

COELHO, P. M. Z.; JURBERG, A. D.; OLIVEIRA, A. A.; KATZ, N. Use of a saline gradient for the diagnosis of schistosomiasis. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. 2009;104(5): 720-723.

COELHO, P. M. Z.; SIQUEIRA, L. M. V.; GRENFELL, R.F.Q.; ALMEIDA, N. B.F.; 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).

COLLEY, D. G; BUSTINDUY, A. L; SECOR, W. E; KING, C. H. Human schistosomiasis. **The Lancet**. 2014; 383(9936): 2253-2264.

COLLEY, D.G.; BINDER, S.; CAMPBELL, C.; KING, C.H.; TCHUEM TCHUENTÉ L.A.; N'GORAN, E.K. *et al.* A five-country evaluation of a Point-of-Care circulating cathodic antigen urine assay for the prevalence of *Schistosoma mansoni*. **Am J Trop Med Hyg**. 2013; 88 (3): 426-432.

COLLINS, J.J.; KING, R.S.; COGSWELL, A.; WILLIAMS, D.L.; NEWMARK, P.A. An atlas for *Schistosoma mansoni* organs and life-cycle stages using cell type-specific markers and confocal microscopy. **PLoS Negl Trop Dis**. 2011; 5: e1009.

COMISSION MUNDIAL DE REPRESAS (CMR). Represas y desarrollo: un nuevo marco para la toma de decisiones, Comisión Mundial de Represas. **Reporte Final**. 2000; 404p.  
COMPANHIA DE ELETRICIDADE DO RIO DE JANEIRO (CERJ). **Relatório de Impacto Ambiental**. Aproveitamento Hidrelétrico do Rio Itabapoana, Usina Hidrelétrica de Rosal, Rio de Janeiro/Espírito Santo (nº 504.03), 1992.

COULIBALY, J.T.; N'GBESSO, Y.K.; KNOPP, S.; N'GUESSAN, N.A.; SILUÉ, K.D.; VAN DAM, G.J. *et al.* Accuracy of urine circulating cathodic antigen test for the diagnosis of *Schistosoma mansoni* in preschool-aged children before and after treatment. **PLoS Negl Trop Dis**. 2013; 7(3): e2109.

DE JONGE, N.; KREMSNER, P.G.; KRIJGER F.W.; SCHOMMER, G.; FILLIE, Y.E.; KORNELIS, D. *et al.* Detection of the schistosome circulating cathodic antigen by enzyme

immunoassay using biotinylated monoclonal antibodies. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.** 1990; 84: 815-818.

DEELDER, A.; DE JONGE, N.; BOERMAN, O.C.; FILLIE, Y.E.; HILBERATH, G.W.; ROTMANS, J.P. *et al.* Sensitive determination of circulating anodic antigen in *Schistosoma mansoni* infected individuals by an enzyme-linked immunosorbent assay using monoclonal antibodies. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 1989; 40:268-272.

DEELDER, A.M.; QIAN, Z.L.; KREMSNER, P.G; ACOSTA, L.; RABELLO, A.L.T.; ENYONG, P.; SIMARRO, P.P. *et al.* Quantitative diagnosis of schistosoma infection by measurement of circulating antigens in serum and urine. **Trop. Geograph. Med.** 1994; 46: 233-238.

DEELDER, A.M.; VAN DAM, G.J.; KORNELIS, D.; FILLIE, Y.E.; VAN ZEYL, R.J. Schistosoma: analysis of monoclonal antibodies reactive with the circulating antigens CAA and CCA. **Parasitology.** 1996;112 (1) 21–35.

DESCHIENS, R. **L'incidence de la creation des lacs de retenue des grands barrages africains sur les endemies parasitaires. Etude comparee du lac d'Akosombo sur la Volta Noire (Ghana) et du lac Nasser sul le Nil (Egypte, Soudan).** Bulletin de la Societe de Pathologie exotique et de ses filiales. 1972; 65:240-263.

DEUTER, R.; PIETSCH, S.; HERTER, S.; MÜLLER, O. A method for preparation of fecal DNA suitable for PCR. **Nucl. Acids Res.** 1995; 23(18): 3800-3801.

DIARIO DO NORDESTE (DDN). **Ceará é o maior criador de peixes em cativeiro do País.** 2012. Disponível em: <<http://diariodonordeste.verdesmares.com.br/cadernos/regional/ceara-e-o-maior-criador-de-peixes-em-cativeiro-do-pais-1.273014>>. Acesso em: 10 jul. 2017.

DOENHOFF, M. J.; WHEELER, J.G.; TRICKER, K.; HAMILTON, J.V.; STURROCK, R.F.; BUTTERWORTH, A.E. *et al.* The detection of antibodies against *Schistosoma mansoni* soluble egg antigens (SEA) and CEF6 in ELISA, before and after chemotherapy. **Ann. Trop. Med. Parasitol.** 2003; 97(7): 697-709.

DOENHOFF, M.J.; CHIODINI, P.L.; HAMILTON, J.V.; Specific and sensitive diagnosis of schistosome infection: can it be done with antibodies? **Trends in Parasitol.** 2004; 20(1): 35-39.

DOMINGUES, A.L.C.; DOMINGUES, L.A.W. Forma intestinal, hepatointestinal e hepato-esplênica. In: MALTA, J. **Esquistossomose mansônica.** Editora Universitária. Recife. 1994, pp.91-109.

EL-AYYAT AA, SAYED HA, EL-DESOKY HH. Pattern of water contact activities in realltion to *S. mansoni* infection in rural area in Giza Governorate, Egypt. **The Journal of the Egyptian Public Health Association.** 2003; 78(5,6): 417-432.

ENK, M.J.; LUSTOSA LIMA, A.C.; DRUMMOND, S.C.; SCHALL, V.T.; COELHO, P.M.Z. The impact of the number of stool samples on the prevalence, the infection intensity and the distribution of the infection with *Schistosoma mansoni* among a population in an area of low transmission. **Acta tropica.** 2008; 108: 222-228.

ESPÍRITO-SANTO, M.C.; ALVARADO-MORA, M.V.; DIAS-NETO, E.; BOTELHO-LIMA, L.S.; MOREIRA, J.P.; AMORIM, M. *et al.* Evaluation of real-time PCR assay to detect *Schistosoma mansoni* infections in a low endemic setting. **BMC Infect Dis.** 2014; 23; 14:558.

FAVRE, T.C.; FERNANDEZ, M.A.; BECK, L.C.N.H.; GUIMARÃES, R.J.P.S.; PIERI, O.S.; THIENGO, S.A.C. Assessment of schistosomiasis in the semi-arid Northeast region of Brazil: the São Francisco River large-scale water transposition project. **Rev Soc Bras Med Trop.** 2016; 49(2): 252-257.

FERNANDEZ, M. L. A.; THIENGO, S. A. R. C. Susceptibility of *Biomphalaria straminea* from Peixe Angical dam, Tocantins, Brazil to infection with three strains of *Schistosoma mansoni*. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** 2010; 105(4): 488-91.

FERNANDEZ, M.A.; DE MATTOS, A.C.; DA SILVA, E.F.; SANTOS, S.B.; THIENGO, S.C. A malacological survey in the Manso Power Plant, State of Mato Grosso, Brazil: new records of freshwater snails, including transmitters of schistosomiasis and exotic species. **Rev Soc Bras Med Trop.** 2014; 47 (4): 498-506.

G1-CEARÁ. **Ceará é o maior produtor de camarão em cativeiro do Brasil.** 2013. Disponível em: <<http://g1.globo.com/ceara/noticia/2013/07/ceara-e-o-maior-produtor-de-camarao-em-cativeiro-do-brasil.html>>. Acesso em: 10 jul. 2017.

GAZIN, P.; BARBOSA, C.P.; BOUVY, M.; AUDRY, P. Registro de ocorrência de vetores de esquistossomose mansônica em açude do Sertão de Pernambuco. **Rev Soc Brasil Med Trop.** 2000; 33: 407-408.

GBD 2013 DALYS AND HALE COLLABORATORS. Global, regional, and national disability-adjusted life years (DALYs) for 306 diseases and injuries and healthy life expectancy (HALE) for 188 countries, 1990–2013: quantifying the epidemiological transition. **Lancet.** 2015; 386: 2145–2191.

GENTILE, R.; GONÇALVES, M.M.L.; NETO, S.F.C.; COSTA, M.M.; PERALTA, R.H.S.; PERALTA, J.M. Evaluation of immunological, parasitological and molecular methods for the diagnosis of *Schistosoma mansoni* infection before and after chemotherapy treatment with praziquantel in experimentally infected *Nectomys squamipes*. **Parasitol.** 2011;180: 243-249.

GOMES, A.L.; MELO, F.L.; WERKHAUSER, R.P.; ABATH, F.G. Development of a real time polymerase chain reaction for quantitation of *Schistosoma mansoni* DNA. **Mem Inst Oswaldo Cruz.** 2006; 101(1): 133-136.

GOMES, V. S. **A esquistossomose mansoni e o risco de dispersão nos municípios do estado do Ceará, envolvidos no Projeto de Interligação de bacias do Nordeste setentrional** (Dissertação Mestrado). Mestrado em Saúde Pública, Universidade Federal do Ceará, Fortaleza, Ceará, 2012.106p

GONÇALVES, M. M. L.; BARRETO, M. G. M.; PERALTA, R.H.S.; GARGIONI, C. GONÇALVES, T.; IGREJA, R.P. *et al.* Immunoassays as an auxiliary tool for the



serodiagnosis of *Schistosoma mansoni* infection in individuals with low intensity of egg elimination. **Acta Trop.** 2006; 100: 24-30.

GRAY, D.J.; ROSS, A.G.; LI, Y.S.; MCMANUS, D.P. Diagnosis and management of schistosomiasis. **BMJ.** 2011. 342: d2651.

GRYSEELS, B. Schistosomiasis. **Infect Dis Clin North Am.** 2012; 26(2):383-97.

GUIMARÃES ICS, TAVARES-NETO J. Transmissão urbana de esquistossomose em crianças de um bairro de Salvador, Bahia. **Rev Soc Brasil Med Trop.** 2006; 39(5): 451-455.

HAMBURGER, J.; TURETSKE, T.; KAPPELLER, I.; DERESIEWICZ, R. Highly repeated short DNA sequences in the genome of *Schistosoma mansoni* recognized by a species-specific probe. **Mol Biochem Parasitol.** 1991; 44: 73-80.

HAMILTON, J.V.; KLINKERT, M.; DOENHOFF, M.J. Diagnosis of schistosomiasis: antibody detection, with notes on parasitological and antigen detection methods. **Parasitology.** 1998; 117:41-57.

HAMS, E.; AVIELLO, G.; FALLON, P.G. The *Schistosoma* granuloma: friend or foe?. **Front Immunol.** 2013; 4: 89.

HANCOCK, K.; TSANG, V.C.W. Development and optimization of the FAST-ELISA for detecting antibodies to *Schistosoma mansoni*. **J. Immunol. Methods,** 1986; 92:167-176.

HASSAN, M.M.; BADAWI, M.A.; STRAND, M. Circulating schistosomal antigen in diagnosis and assessment of cure in individuals infected with *Schistosoma mansoni*. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 1992; 46:737-744.

HINRICHSEN, S. L. **DIP: doenças infecciosas e parasitárias.** Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005. 1136p.

HOTEZ, P.J.; FUJIWARA RT. Brazil's neglected tropical diseases: an overview and a report card. **Microbes Infect.** 2014; 16: 601–606.

HOUBA, V.; KOECH, D.K.; STURROCK, R.F.; BUTTERWORTH, A.E., KUSEL, J.R.; MAHMOUD, A.A.F. Soluble antigens and antibodies in sera from baboons infected with *Schistosoma mansoni*. **J. Immunol.** 1976; 117, 705.

HUGGINS, D.W. Esquistossomose mansoni. **Rev Port Doenç Infec.** 1988; 11:131.

IDRIS, M.A.; RUPPEL, A. Diagnostic Mr31/32 000 *Schistosoma mansoni* proteins (Sm31/32): reaction with sera from Sudanese patients infected with *S. mansoni* or *S. haematobium*. **J. Helminthol.** 1988; 62, 95.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Brejo Santo.** Rio de Janeiro: 2016 Disponível em: <<https://cidades.ibge.gov.br/v4/brasil/ce/brejo-santo/panorama>>. Acesso em: 3 jan 2017.

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo Demográfico 2010. Educação e deslocamento. Resultados do universo.** Rio de Janeiro: 2012. Disponível em:

<[http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/educacao\\_e\\_deslocamento/](http://www.ibge.gov.br/home/estatistica/populacao/censo2010/educacao_e_deslocamento/)>. Acesso em: 3 jan 2017

INSTITUTO BRASILEIRO DE GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA (IBGE). **Censo Demográfico 2010. Características da população e dos domicílios: resultados do universo**. Rio de Janeiro: 2011. Disponível em: <<http://cod.ibge.gov.br/9OE>>. Acesso em: 03 de fevereiro de 2017.

INTERNATIONAL MONETARY FUND (IMF). **Brazil in the IMF**. Disponível em: <<http://www.imf.org/external/country/BRA/>>. Acesso em: 9 jun. 2017.

JIN, Y.M.; LU, K.; ZHOU, W.F.; FU, Z.Q.; LIU, J.M.; SHI, Y.J.; LI, H.; LIN, J.J. Comparison of Recombinant Proteins from *Schistosoma japonicum* for Schistosomiasis Diagnosis. **Clin Vaccine Immunol**. 2010; 17(3):476-80.

JOBIN, W.R. Dams and disease. Ecological design and health impacts of large dams, canals and irrigation systems. **E & F N Spon**; New York: Routledge, 1999.

JURBERG, A.D.; OLIVEIRA, A.A.; LENZI, H.L.; COELHO, P.M.Z. A new miracidia hatching device for diagnosing schistosomiasis. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. 2008; 103: 112-114.

KATO, K.; MIURA, M. Comparative examinations. **Jap. J. Parasit**. 1954; 3: 35.

KATZ, N.; ALMEIDA, K. Esquistossomose, xistosa, Barriga d'água. **Cienc. Cult**. 2003; 55(1): 38-41.

KATZ, N.; PEIXOTO, S.V. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. **Rev Soc Brasil Med Trop**. 2000; 33(3):303-308.

KATZ, N.; ROCHA, R.S.; BARBOSA C. S.; BEZERRA, F.S.M.; COELHO, P.M.Z.; CARVALHO, O.S. *et al*. **National Survey on Schistosomiasis mansoni and Geohelminths in Brazil (2011-2014)**. XIII International Congress of Parasitology - ICOPA, Mexico City, 2014, August 10-15, 2014.

KEISER, J.; MALTESE, M.F.; ERLANGER, T.E.; BOS, R.; TANNER, M.; SINGER, B.H. *et al*. Effect of irrigated rice agriculture on Japanese encephalitis, including challenges and opportunities for integrated vector management. **Acta Trop**. 2005; 95: 40-57.

KLOOS, H., LO, C.T.; BIRRIE, H; AYELE, T.; TEDLA, S.; TSEGAY, F. "Schistosomiasis in Ethiopia," **Social Science and Medicine**. 1988; 26: 803-827.

KLOSS, H.; CORREA-OLIVEIRA, R.; QUITES, H. F.; SOUZA, M. C.; GAZZINELLI, A. Socioeconomic studies of schistosomiasis in Brazil: a review. **Acta Tropica**. 2008; 108(2-3):194-201.

KONGS, A.; MARKS, G.; VERLE, P.; VAN DER STUYFT, P.; The unreliability of the Kato-Katz technique limits its usefulness for evaluation *S. mansoni* infections. **Trop. Med. Int. Health**. 2001; 6:163-169.

- KOSALA, G. A. D. Weerakoon *et al.* **Clin. Microbiol. Rev.** 2015; 28:939-967.
- LAMBERTUCCI JR, SILVA LCS, VOIETA I. **Esquistossomose Mansônica.** In: Coura, JR, (org). Dinâmica das doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 2005; 931-946.
- LAMBERTUCCI, J.R.; FIDELIS, T.A.; PEREIRA, T.A.; COELHO, P.M.Z; ARAUJO, N.; SOUZA, M.M. *et al.* Brain schistosomiasis in mice experimentally infected with *Schistosoma mansoni*. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.** 2014; 47(2):251-253.
- LAWRENCE, J.D. The ingestion of red blood cells by *Schistosoma mansoni*. **J Parasitol.** 1973; 59(1)
- LEGESSE, M.; ERKO, B. Field-based evaluation of a reagent strip test for diagnosis of *Schistosoma mansoni* by detecting circulating cathodic antigen in urine before and after chemotherapy. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.** 2007;101: 668–673.
- LEME, F.B.M. As represas como lugares turísticos: novas significações e valorizações de uma paisagem sem memória. **Cultur: Rev Cultura Turismo.** 2007; 1:65-85.
- LI, X.H.; DE CASTRO-BORGES, W.; PARKER-MANUEL, S.; VANCE, G.M.; DEMARCO, R.; NEVES, L.X. *et al.* The schistosome oesophageal gland: initiator of blood processing. **PLoS Negl Trop Dis.** 2013; 7(7).
- LIER, T.; SIMONSEN, G.S.; HAAHEIM, H.; HJELMEVOLL, S.O.; VENNERVALD, B.J.; JOHANSEN, M.V. Novel real-time PCR for detection of *Schistosoma japonicum* in stool. **Southeast Asian J Trop Med Public Health.** 2006; 37: 257-264.
- LIMA E COSTA, M.F.F.; MAGALHÃES, M.H.A.; ROCHA, R.S.; ANTUNES, C.M.F.; KATZ, N. Water-contact patterns and socioeconomic variables in the epidemiology of schistosomiasis mansoni in an endemic area in Brazil. **Bulletin of the World Health Organization.** 1987; 65:57-66.
- LIMA, S.F.S.; BATISTA, G.T. Impacto da Represa Hidrelétrica de Paraibuna, SP, Brasil. **Ambi-Água.** 2010; 5: 208-221.
- LINDOSO, J.A. L.; LINDOSO, A. A. B.P. Neglected tropical diseases in Brazil. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo.** 2009; 5(15): 247-253.
- LUNA, E. J. A. A emergência das doenças emergentes e as doenças infecciosas emergentes e re-emergentes no Brasil. **Revista Brasileira de Epidemiologia.** 2002; 5(3): 229-243.
- MALEK, E. A. Effect of the Aswan High Dam on prevalence of schistosomiasis in Egypt. **Trop Geogr Med.** 1975; 27(4):359-64.
- MARRA B. Aspects évolutifs d'une myelopathie bilharzienne a *Schistosoma mansoni*. **Medicine Tropicale.** 1993; 53: 455-470.
- MARTINS JR, D. F.; BARRETO, M. L. Aspectos macroepidemiológicos da esquistossomose mansônica: análise da relação da irrigação no perfil espacial da endemia no Estado da Bahia, Brasil. **Cad. Saúde Pública.** 2003; 19(2):383-393.

- MARTINS, A. V. *et al.* *Schistosoma mansoni*. In: BATISTA, R. S. *et al.* (Org.). Esquistossomoses humanas. Rio de Janeiro: **Rubio**, 2013; 7-21.
- MARTINS-MELO, F.R.; PINHEIRO, M.C.C.; RAMOS, A.N.; ALENCAR, C.H.; BEZERRA, F.S.M.; HEUKELBACH, J. Spatiotemporal Patterns of Schistosomiasis-Related Deaths, Brazil, 2000–2011. **Emerg Infect Dis**. 2015; 21(10): 1820–1823.
- MARTINS-MELO, F.R.; RAMOS JR., A.N.; ALENCAR, C.H.; HEUKELBACH, J. Trends and spatial patterns of mortality related to neglected tropical diseases in Brazil. **Parasite Epidemiology and Control**. 2016; 1: 56–65.
- MCMANUS, D.P.; GRAY, D.J.; LI, Y.; FENG, Z.; WILLIAMS, G.M.; STEWART, D. *et al.*; Schistosomiasis in the People's Republic of China: the Era of the Three Gorges Dam. **Clin Microbiol Rev**. 2010; 23: 442–466.
- MELO, A.G.S.; MELO, C.M.; OLIVEIRA, C.C.C.; OLIVEIRA, D.S.; SANTOS, V.B.; JERALDO, V.L.S. Esquistossomose em área de transição rural-urbana: reflexões epidemiológicas. **Cienc Cuid Saude**. 2011;10(3):506-13.
- MESKAL, F.H., AND KLOOS, H. Vector-borne disease occurrence and spread as affected by labor migrations to irrigation schemes in Ethiopia. *In* Demography and Vector-Borne Disease. **M.W. Service**. CRC Press, Boca Raton. 1989; 225–236
- MILLER, P.; WILSON, R.A. Migration of the schistosomula of *Schistosoma mansoni* from skin to lungs. **Parasitol**. 1978; 77: 281-302.
- MONTEIRO, L.; BONNEMAISON, D.; VEKRIS, A.; PETRY, K.G.; BONNET, J.; VIDAL, R.; CABRITA, J.; MEGRAUD, F. Complex Polysaccharides as PCR Inhibitors in Feces *Helicobacter pylori* Model. **J. Clin. Microbiol.**, 1997; 35(4): 995-998.
- MORRIS, G.P. Fine structure of the gut epithelium of *Schistosoma mansoni*. **Experientia**.1968; 24(5).
- MOTT, K.E.; DIXON, H. Collaborative study on antigens for immunodiagnosis of *Schistosomiasis mansoni*. **Bull WHO**. 1982; 63: 729-753.
- N'GORAN, E. K.; DIABATE, S.; UTZINGER, J.; SELLIN, B. Changes in human schistosomiasis levels after the construction of two large hydroelectric dams in central Cote d'Ivoire. **Bulletin of World Health Organization**. 1997; 75(6): 541 – 545.
- NASH, T.E.; DEELDER, A.M. Comparison of four schistosome excretory-secretory antigens: phenol sulfuric test active peak, cathodic circulating antigen, gut-associated proteoglycan, and circulating anodic antigen. **Am J Trop Med Hyg**. 1985; 34: 236–241.
- NEVES, D. P; MELO, A.L.; LINARDE, P.M.; VITOR, R.W.A.. **Parasitologia humana**. Atheneu, São Paulo. 2011; 12. ed.
- NIKOLAY, B; BROOKER, S.J.; PULLAN, R.L. Sensitivity of diagnostic tests for human soil-transmitted helminth infections: a meta-analysis in the absence of a true gold standard.

**International J. Parasitol.** 2014; 44, 765–774

NOGUEIRA, M.G.; HENRY, R.; JORCIN, A. Ecologia de reservatórios: impactos potenciais, ações de manejo e sistemas em cascata. **Editora Rima**; 2005.

OLIVEIRA, E.J.; KANAMURA, H.Y.; DIAS, L.C.S.; SOARES, L.C.B.; LIMA, D.M.C.; CIARAVOLHO, R.M.C. ELISA-IgM para diagnóstico da esquistossomose mansoni em área de baixa endemicidade. **Cad. Saúde Pública**; 2003; 19(1): 255-261.

OLIVEIRA, L.M.; SANTOS, H.L.; GONÇALVES, M.M.; BARRETO, M.G.; PERALTA, J.M.; Evaluation of polymerase chain reaction as an additional tool for the diagnosis of low-intensity *Schistosoma mansoni* infection. **Diagn. Microbiol. Infect. Dis.** 2010; 68(4): 416-421.

PAN AMERICAN HEALTH ORGANIZATION (PAHO). **Schistosomiasis**. Disponível em: <[http://www.paho.org/hq/index.php?option=com\\_topics&view=article&id=50&Itemid=40770&lang=pt](http://www.paho.org/hq/index.php?option=com_topics&view=article&id=50&Itemid=40770&lang=pt)>. Acesso em: 20 dez 2016.

PARAENSE, W.L. Estado atual da sistemática dos planorbídeos brasileiros. **Arq Mus Nac RJ**. 1975; 55: 105-128.

PEARCE, E. J.; MACDONALD, A.S. The immunobiology of schistosomiasis. **Nat Rev Immunol.** 2002;2(7):499-511.

PINHEIRO, M.C.C.; CARNEIRO, T.R.; HANEMANN, A.L.; OLIVEIRA, S.M.; BEZERRA, F.S. 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.** 2012; 107(7): 873-876.

PITTELLA, J.E.H. Neuroschistosomiasis. **Brain Pathology** . 1997; 7: 649-662.

PONTES, L. A.; DIAS-NETO, E.; RABELO, A. Detection by polymerase chain reaction of *Schistosoma mansoni* DNA in human sérum and feces. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 2002; 66(2): 157-162.

PONTES, L.A.; OLIVEIRA, M.C.; KATZ, N.; DIAS-NETO, E.; RABELLO, A. Comparison of a polymerase chain reaction and the Kato-Katz technique for diagnosing infection with *Schistosoma mansoni*. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 2003; 68: 652–656.

PONTES, R. J. S.; NATIONS, M. K.; ARDO, C. C. P.; FERNANDES, M. D. D.; SOUSA, S. P.; FERNANDES, S. M. D. *et al.* Esquistossomose no Estado do Ceará (Parte I): Evolução das Ações de Controle e Delimitação da Área Endêmica. **Rev. Med. UFC.** 1999; 39(1/2).

PORTO, M.F.; MILANEZ, B. Eixos de desenvolvimento econômico e geração de conflitos socioambientais no Brasil: desafios para a sustentabilidade e a justiça social. **Cien Saude Colet.** 2009;14(6):1983-94

PRATA, A. Influence of the host related factors in the development of the hepatosplenic form of schistosomiasis mansoni. **Mem Inst Oswaldo Cruz.** 1992; 87:39-44.

PRATA, A; BINA, J.C. Development of the hepatoesplenic form of schistosomiasis. **Gaz Med Bahia**. 1968;68(1):49-60.

RABELLO, A. Diagnosing schistosomiasis. **Mem Inst Oswaldo Cruz**. 1997; 92: 669-676.

RABELLO, A.; PONTES, L.A.; ENK, M. J.; MONTENEGRO, S. M. L.; MORAIS, C. N. L. Diagnóstico parasitológico, imunológico e molecular da esquistossomose mansoni. In: CARVALHO, O. S.; COELHO, P. M. Z.; LENZI, H. L. **Schistosoma mansoni e esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. Rio de Janeiro: Fiocruz. 2008; 897-925.

REZENDE, H.R.; SESSA, P.A.; FERREIRA, A.L., SANTOS, C.B., LEITE, G.R.; FALQUETO, A. Efeitos da implantação da Usina Hidrelétrica de Rosal, Rio Itabapoana, Estados do Espírito Santo e Rio de Janeiro, sobre anofelinos, planorbídeos e flebotomíneos. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**. 2009; 42(2):160-164.

RIPERT, C. Etude Epidemiologique de la bilharziose et des nematodoses intestinales a Bafia Cameroun. **Bulletin de la societe de pathologie exotique et de ses filiales**. 1982; 75:55-61.

ROGERS, P.P.; LLAMAS, M.R.; MARTÍNEZ-CORTINA, L. Water crisis: myth or reality? **London: Fundación Marcelino Botín, Taylor & Francis**. 2006; 331p.

ROLLEMBERG, C.V.V; SANTOS, C.M.B.; SILVA, M.M.B.L.; SOUZA, A.M.B.; SILVA, A.M.; ALMEIDA, J.A.P. *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. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop**. 2011 44(1):91-96.

ROSS, A.G.; BARTLEY, P.B.; SLEIGH, A.C.; OLDS, G.R.; LI, Y.; WILLIAMS, G.M.; MCMANUS, D.P. Schistosomiasis. **N Engl J Med**. 2002; 346: 1212-1220.

RUPPEL, A.; ROTHER, U.; VONGERICHTEN, H.; LUCIUS, R.; DIESFELD, H.J. *Schistosoma mansoni*: immunoblot analysis of adult worm proteins. **Experimental Parasitology**. 1985; 60, 195–206.

SATOSKAR, A. R.; SIMON, G. L. **Medical Parasitology**. Texas, USA: Landes Bioscience, 2009.

SCHOLTEA, R.G.C.; GOSONIUA, L.; JOHN B. MALONE, J.B.; CHAMMARTINA, F.; UTZINGER, J.; VOUNATSOU, P. Predictive risk mapping of schistosomiasis in Brazil using Bayesian geostatistical models. **Acta Tropica**. 2014; 132, 57–63.

SECRETARIA ESTADUAL DE SAÚDE-CEARÁ (SESA-CE).2016. **Boletim Epidemiológico – Esquistossomose**. Disponível em: <<http://www.saude.ce.gov.br/index.php/boletins>>; Acesso em: 20 de dezembro 2016.

SHANE, H.L.; VERANI, J.R.; ABUDHO, B.; MONTGOMERY, S.P.; BLACKSTOCK, A.J.; MWINZI, P.N. *et al.* Evaluation of urine CCA assays for detection of *Schistosoma mansoni* infection in western Kenya. **PLoS Negl Trop Dis**. 2011; 5: e591

SILVEIRA, M. **A implantação de Hidrelétricas na Amazônia brasileira, impactos socioambientais e à saúde com as transformações no território: o caso da UHE de Belo**

- Monte.** (Tese Doutorado) - Universidade de Brasília – UnB, Brasília, 2016. 211p.
- SIMONSEN, P.E.; NEGA, A. FURU, P. Intestinal schistosomiasis among children in a labour village of Wonji sugar estate, Ethiopia. **East Afr Med J.** 1990; 67: 532–38.
- SIQUEIRA, L.M.V.; COUTO, F.F.B.; TABOADA, D.; OLIVEIRA, Á.A.; CARNEIRO, N.F.F.; 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): 341-347.
- SIQUEIRA-BATISTA R, RAMOS JÚNIOR AN, FARIA EC, *ET AL.* Esquistossomose mansoni em sua forma crônica. Aspectos clínicos. **Rev Bras Med.** 1997; 54:835-9.
- SKELLY, P.J.; DA'DARA, A.A.; LI, X.H.; CASTRO-BORGES, W.; WILSON, R.A. Schistosome feeding and regurgitation. **PLoS Pathog.** 2014; 10(8).
- SMITHERS, S.R.; DOENHOFF, M.J.; Schistosomiasis. *In:* COHEN, S; WARREN, K.S. (*org*), **Immunology of parasitic diseases, Blackwell, Oxford.** 1982; p. 527.
- STEINMANN, P.; KEISER, J.; BOS, R.; TANNER, M; UTZINGER, J. Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. **Lancet Infect Dis.** 2006; 6(7):411-425.
- STEK, M. J. R.; COULIS, P. A.; BOCTOR, F. N.; PELLELY, R. P.; Reactivity of anti-MSA-1 monoclonal antibody with schistosomal and non-schistosomal antigenic extracts. **Lancet;** 1983; 2(8348):522-523.
- STOTHARD, J.R.; KABATEREINE, N.B.; TUKAHEBWA, E.M.; KAZIBWE, F.; ROLLINSON, D.; MATHIESON, W. *et al.* Use of circulating cathodic antigen (CCA) dipsticks for detection of intestinal and urinary schistosomiasis. **Acta Trop.** 2006; 97: 219-228.
- SUASSUNA, J. **Águas do Nordeste: o descaso das obras públicas.** FUNDAJ, Recife, 2005. Disponível em: < <http://www.cartamaior.com.br/?/Coluna/aguas-do-Nordeste-o-descaso-das-obras-publicas/19783> >. Acesso em: 20 de dezembro de 2016.
- TARAFDER, M.R; CARABIN, H.; JOSEPH, L.; BALOLONG, E. ; OLVEDA,R; ST MCGARVEY, S.T. Estimating the sensitivity and specificity of Kato-Katz stool examination technique for detection of hookworms, *Ascaris lumbricoides* and *Trichuris trichiura* infections in humans in the absence of a 'gold standard'. **Int. J. Parasitol.** 2010; 40:399–404
- TCHUEM TCHUENTE, L.A.; KUETE FOUODO, C.J.; KAMWA NGASSAM, R.I.; SUMO, L.; DONGMO NOUMEDEM, C.; KENFACK, C.M. *et al.* Evaluation of circulating cathodic antigen (CCA) urine-tests for diagnosis of *Schistosoma mansoni* infection in Cameroon. **PLoS Negl Trop Dis.** 2012; 6: e1758
- TEIXEIRA, C.F.; NEUHAUSS, E.; BEM, R.; ROMANZINI, J.; GRAEFF-TEIXEIRA, C. Detection of *Schistosoma mansoni* eggs in faeces through their interaction with paramagnetic beads in a magnetic field. **PLoS Negl Trop Dis.** 2007; 1: e73.

THIENGO, S.C.; SANTOS, S.B.; FERNANDEZ, A.F. Malacofauna límnic da área de influência da Usina Hidrelétrica de Serra da Mesa, GO, Brasil. I. Estudo qualitativo. **Rev. Bras. Zool.** 2005; 22 (4): 867-874.

THOMAS, J.D. Some preliminary observations on the ecology of a small man-made lake in tropical Africa. *In*: BROKENSHA, D. (*org*) Ecology and economic development in tropical Africa. **Berkeley**: University of California Press. 1965;113-146.

TORRES, E. A.; ACOSTA, H.; CRUZ, M.; WEINSTOCK, J.; HILLYER, G.V.; Seroprevalence of *Schistosoma mansoni* in Puerto Ricans with inflammatory bowel disease. **P. R. Health Sci. J.** 2001; v. 20, n. 3, p. 211-214, 2001.

TRAORÉ, M. Schistosomiasis in the Sélingué dam area: the integrated approach. **Trop Med Parasitol.** 1989;40(2):228-31.

TRAORÉ, M.; MAUDE, G.H.; BRADLEY, D.J. Schistosomiasis haematobia in Mali: prevalence rate in school-age children as index of endemicity in the community. **Trop Med Int Health.** 1998; 3(3):214-21.

TSANG, V.C.W.; PERALTA, J.M.; SIMONS, A.R. Enzyme-Linked Immuno-electrotransfer Blot Techniques (EITB) for studying the specificities of antigens and antibodies separated by electrophoresis. **Methods in Enzymology.** 1983; 92: 377-391.

TUBAKI, R. M.; MENEZES, R. M.; CARDOSO JR, R. P.; BERGO, E. S. Studies on entomological monitoring: mosquito species frequency in riverine habitats of the Igarapava Dam, Southern Region, Brazil. **Rev Inst Med Trop São Paulo.** 2004; 46(4): 223 – 229.

TUNDISI, J.G. Recursos hídricos no futuro: problemas e soluções. **Estudos avançados.** 2008; 22 (63).

TURNER, P.; LALLOO, K.; BLIGH, J.; ARMSTRONG, M.; WHITTY, C.J.; DOENHOFF, M.J. *et al.* Serological speciation of human schistosome infections by ELISA with a panel of three antigens. **J. Clin. Pathol.** 2004; 57(11):1193-1196.

UNITED NATIONS DEVELOPMENT PROGRAMME (UNDP). **Brasil.**2016. Disponível em:<http://www.br.undp.org/content/brazil/pt/home/countryinfo/>>. Acesso em: 10 jun 2017.

UTZINGER, J.; N'GORAN E, K.; CAFFREY, C. R.; KEISER, J. From innovation to application: social-ecological context, diagnostics, drugs and integrated control of schistosomiasis. **Acta Trop.** 2011; 120 (1): 121-37.

UTZINGER, J.; N'GORAN, E.K.; N'DRI, A.; LENGELER, C.; TANNER, M. Efficacy of praziquantel against *Schistosoma mansoni* with particular consideration for intensity of infection. **Trop Med Int Health.** 2000; 5(11): 771–778.

UTZINGER, J.;BECKER, S.L.; VAN LIESHOUT, L.; VAN DAM, G.J.; KNOPP , S. New diagnostic tools in schistosomiasis. **Clin Microbiol Infect.** 2015; 21(6):529-42



VAN DAM, G. J.; BERGWERFF, A.A.; THOMAS-OATES, J.E.; ROTMANS, J.P.; KAMERLING, J. P.; Vliegenthart, J.F.G. *et al.* The immunologically reactive O-linked polysaccharide chains derived from Circulating Cathodic Antigen isolated from the human blood fluke *Schistosoma mansoni* have Lewis x as repeating unit. **Eur. J. Biochem.** 1994; 225: 467 – 482.

VAN DAM, G.J. Circulating gut-associated antigens of *Schistosoma mansoni*: biological, immunological, and molecular aspects. **Thesis**, Leiden, 1995.

VAN DAM, G.J.; WICHERS, J.H.; FALCO FERREIRA, T.M.; GHATI, D.; VAN AMERONGEN, A.; DEELDER, A.M. Diagnosis of schistosomiasis by reagent strip test for detection of circulating cathodic antigen. **J. Clin. Microbiol.** 2004; 42: 5458-5461.

VAN ETTEN, L.; FOLMAN, C.C.; EGGELTE, T.A.; KREMSNER, P.G.; DEELDER A.M. Rapid diagnosis of schistosomiasis by antigen detection in urine with a reagent strip. **J. Clin. Microbiol.** 1994; 32: 2404-2406.

VAN LIESHOUT, L. **Detection of the circulating antigens CAA and CCA in human *Schistosoma* infections: immunodiagnostic and epidemiological applications.** (Tese Doutorado) - Leiden University Medical Center, Faculty of Medicine, Leiden University, 1996.

VAN LIESHOUT, L.; DE JONGE, N.; MANSOUR, M.M.; BASSILY, S.; KRIJGER, F.W.; DEELDER, A.M. Circulating cathodic antigen levels in serum and urine of schistosomiasis patients before and after chemotherapy with praziquantel. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.** 1993; 87: 311-312.

VAN LIESHOUT, L.; POLDERMAN, A.M.; DEELDER, A.M. Immunodiagnosis of schistosomiasis by determination of the circulating antigens CAA and CCA, in particular in individuals with recent or light infections. **Acta Trop.** 2000; 77:69–80.

VAN LIESHOUT, L.; POLDERMAN, A.M.; VISSER, L.G.; VERWEY, J.J.; DEELDER, A.M. Detection of the circulating antigens CAA and CCA in a group of Dutch travellers with acute schistosomiasis. **Trop Med Int Health.** 1997;2(6):551-557.

VAN'T WOUT, A. B.; DE JONGE, N.; TIU W.; GARICIA, E.E.; MITCHELL, G.F.; DEELDER, A.M. Schistosome circulating anodic antigen in serum of individuals infected with *Schistosoma japonicum* from the Philippines before and after chemotherapy with praziquantel. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.** 1992; 86:410-413.

VAN DEN BERG, N.; OORSCHOT, V.R.A.H. Extraction of Human Nuclear DNA from Feces Samples Using the QIAamp DNA Stool Mini Kit. **J. Forensic. Sci.** 2002; 47(5): 993-995.

VASCONCELOS, C.H.; CARDOSO, P.C.M.; QUIRINO, W.C.; MASSARA, C.L.; AMARAL, G.L.; CORDEIRO, R. *et al.* Avaliação de medidas de controle da esquistossomose mansoni no município de Sabará, Minas Gerais, Brasil, 1980- 2007. **Cad Saude Publica.** 2009; 25(5):997-1006.

WEERAKOON, K.G.; GOBERT, G.N.; CAI, P.; MCMANUS, D.P. Advances in the diagnosis of human schistosomiasis. **Clin Microbiol Rev.** 2015; 28(4):939-67.

WILSON, I.G. Inhibition and Facilitation of Nucleic Acid Amplification. **Appl. Environ. Microbiol.** 1997; 63(10): 3741-3751.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Constitution of WHO: principles.** 1946. Disponível em: <<http://www.who.int/about/mission/en/>>. Acesso em: 6 jun 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Global Health Observatory (GHO) data.** Schistosomiasis. Situation and trends Geneva. 2016. Disponível: <[http://www.who.int/gho/neglected\\_diseases/schistosomiasis/en/](http://www.who.int/gho/neglected_diseases/schistosomiasis/en/)>. Acesso em: 11 nov 2016.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Investing to overcome the global impact of neglected tropical diseases: third WHO report on neglected diseases 2015. **WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.** 2015

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Neglected tropical diseases.** 2017. Disponível em: < [http://www.who.int/neglected\\_diseases/diseases/en/](http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en/)>. Acesso em: 8 jun. 2017.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Preventive Chemotherapy in Human Helminthiasis. **WHO Library Cataloguing-in-Publication Data.** 2006

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). Schistosomiasis: progress report 2001-2011 and strategic plan 2012-2020. **Geneva: WHO Library.** 2013.

WORLD HEALTH ORGANIZATION (WHO). **Technical Series Report, nº 912.** Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis. 2002. Disponível em: <[http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO\\_TRS\\_912.pdf](http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_912.pdf)>. Acesso em: 23 jun 2017.

WU, G. A historical perspective on the Immunodiagnosis of schistosomiasis in China. **Acta Trop.** 2002; 82:193-198.

ZHU, H.M.; XIANG, S.; YANG, K.; WU, X.H.; ZHOU, X.N. Three Gorges Dam and its impact on the potential transmission of schistosomiasis in regions along the Yangtze River. **Ecohealth.** 2008; 5: 137-148.

ZICKER, F.; KATZ, N.; WOLF, J. Avaliação do teste de eclosão de miracídeos na esquistossomose mansônica. **Rev Inst Med Trop São Paulo.** 1977; 19: 202-207.



## ANEXO A



Universidade Federal do Ceará  
Comitê de Ética em Pesquisa


Of. Nº 14/16

Fortaleza, 20 de maio de 2016.

Prezado Doutor,

O Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal do Ceará – CEP/UFC/PROPESQ, de acordo com a Resolução 466/12 e complementares, aprovou na reunião do dia 19 de maio de 2016 as seguintes **EMENDAS**: a) **Alteração de Pesquisador Responsável, com substituição da Dra. Vivian da Silva Gomes pelo Dr. Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra, do Departamento de Saúde Comunitária da Universidade Federal do Ceará;** b) **Termo de Consentimento Livre e Esclarecido, versão 1 de 03.05.2016, c) Protocolo versão 3 de 03.05.2016, referente ao Protocolo COMEPE 254/11, intitulado: "A esquistossomose mansoni e o risco de dispersão nos Municípios do Estado do Ceará, envolvidos no projeto de interligação de Bacias do Nordeste Setentrional".**

Atenciosamente,

  
Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra  
Coordenador do Comitê  
de Ética em Pesquisa  
COMEPE/UFC

Ao  
Dr. Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra  
Investigador Principal

## APÊNDICE A

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO PARA OS RESPONSÁVEIS PELOS ESCOLARES

Seu filho está sendo convidado a participar da pesquisa “A Esquistossomose mansoni e o risco de dispersão nos municípios do Estado do Ceará, envolvidos no projeto de interligação de bacias do Nordeste Setentrional.” Que está sendo coordenada pelo Prof. Dr. Fernando Schemelzer Moraes Bezerra. Para que seu filho possa participar é necessário que você leia este documento com atenção. Ele pode conter palavras que você não entenda. Por favor, peça ao responsável pelo estudo para explicar claramente qualquer palavra que você não entenda. A participação de seu filho é muito importante, porém, não é obrigatória. Sua recusa não trará nenhum prejuízo para você ou para seu filho em relação ao pesquisador ou com a instituição e mesmo assinando este documento, você terá a liberdade de retirar seu consentimento em qualquer fase desta pesquisa.

O objetivo da pesquisa é determinar o risco de dispersão da esquistossomose nos municípios envolvidos no projeto de interligação de bacias do Nordeste setentrional com o Rio São Francisco através dos exames de fezes em escolares de 07 a 14 anos.

“Estou sendo informado que a escola em que meu filho estuda, bem como sua sala de aula será sorteada para participar da pesquisa, minha participação consiste, exclusivamente, em entregar aos agentes do estudo uma amostra de fezes do meu filho para a pesquisa de ovos do verme que causa a esquistossomose, permitir a coleta de uma amostra de sangue do meu filho e responder a um questionário sobre minhas condições econômicas, sociais e sobre a esquistossomose.

Estou sendo informado que com a retirada da amostra de sangue, em meu filho, podem ocorrer podem ocorrer um pouco de dor, devido à picada da agulha, inchaço e aparecimento de manchas roxas no braço, que passam logo. Mas há coisas boas que podem acontecer como descobrir a doença antes mesmo dela aparecer. Assim, esse estudo ajudará a tratar a doença o mais cedo possível, diminuindo as chances de desenvolver as complicações que ela causa. Além de ajudar na melhoria das ações do governo para a prevenção e controle desta doença.

A identidade de meu filho será mantida em sigilo bem como o resultado dos exames de fezes e sangue que serão entregues no final do inquérito. Caso o exame do meu filho seja positivo, ela será encaminhado para tratamento médico gratuito para as verminoses (s) detectadas, junto ao Sistema Único de Saúde.

Após os detalhamentos informo que eu \_\_\_\_\_  
\_\_\_\_\_ concordo com este termo e que é de minha livre e espontânea vontade a decisão que tomo, neste momento, de permitir a participação de meu filho neste estudo e que recebi uma cópia deste documento.

\_\_\_\_\_-CE, \_\_\_\_de \_\_\_\_de 201\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do declarante (Pai ou Responsável)

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

Qualquer esclarecimento, entrar em contato com o pesquisador Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra pelo telefone: (85) 33668242 ou dirigir-se ao Laboratório de Pesquisa em Parasitologia e Biologia de Moluscos do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Ceará - Rua Capitão Francisco Pedro, 1210 – Rodolfo Teófilo.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFC – Rua Cel. Nunes de Melo, 1127, Rodolfo Teófilo; fone: 3366-8344 – E-mail: comepe@ufc.br

## APÊNDICE B

### TERMO DE ASSENTIMENTO DO MENOR

Você está sendo convidado para participar da pesquisa “A Esquistossomose mansoni e o risco de dispersão nos municípios do Estado do Ceará, envolvidos no projeto de interligação de bacias do Nordeste Setentrional”. Seus pais permitiram que você participe. Queremos saber qual a situação da Esquistossomose em seu município e se você tem esta doença.

Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu. Não terá nenhum problema se desistir. Se você concordar em participar da pesquisa, irá responder, com a ajuda dos seus pais, perguntas sobre a Esquistossomose e dados sobre a casa onde moram e sobre a renda da família. Você terá que realizar uma coleta de sangue após as entrevistas e entregar fezes para que se faça exames nesses materiais também, para poder fazer o exame e ver se está doente ou não.

Com a retirada de sangue podem ocorrer um pouco de dor, devido à picada da agulha, inchaço e aparecimento de manchas roxas no braço, que passam logo. Mas há coisas boas que podem acontecer como descobrir a doença antes mesmo dela aparecer. Assim, esse estudo ajudará a tratar a doença o mais cedo possível, diminuindo as chances de desenvolver as complicações que ela causa.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar as crianças que participaram da pesquisa. Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar ou perguntar ao pesquisador Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra. Eu escrevi os telefones na parte de baixo desse texto.

Eu \_\_\_\_\_ aceito participar da pesquisa “A Esquistossomose mansoni e o risco de dispersão nos municípios do Estado do Ceará, envolvidos no projeto de interligação de bacias do Nordeste Setentrional”, que tem como objetivo principal saber qual a situação da Esquistossomose nos moradores da localidade onde eu moro e avaliar as ações do programa de controle da esquistossomose em meu município. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir, pois não vai ter nenhum problema para mim. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

\_\_\_\_\_ -CE, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 201\_\_.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do menor

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

Qualquer esclarecimento, entrar em contato com o pesquisador Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra pelo telefone: (85) 33668242 ou dirigir-se ao Laboratório de Pesquisa em Parasitologia e Biologia de Moluscos do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Ceará - Rua Capitão Francisco Pedro, 1210 – Rodolfo Teófilo.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFC – Rua Cel. Nunes de Melo, 1127, Rodolfo Teófilo; fone: 3366-8344 – E-mail: comepe@ufc.br

## APÊNDICE C

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO – TRABALHADORES DOS CANTEIROS DE OBRAS INSTALADOS NO CEARÁ

O Sr(a) está sendo convidado a participar do estudo “A Esquistossomose mansoni e o risco de dispersão nos municípios do Estado do Ceará, envolvidos no projeto de interligação de bacias do Nordeste Setentrional”. Queremos saber qual a situação da Esquistossomose mansoni nos trabalhadores dos canteiros de obras do Projeto de Integração do Rio São Francisco instalados no Estado do Ceará e se você tem esta doença.

Você não precisa participar da pesquisa se não quiser, é um direito seu. Não terá nenhum problema se desistir. Se você concordar em participar da pesquisa, irá fornecer informações básicas como nome completo, data de nascimento e telefone para contato. Você terá que realizar uma coleta de sangue e entregar uma amostra de fezes e de urina para que se façam exames nesses materiais e poder avaliar se você tem ou não esta parasitose.

Com a retirada de sangue podem ocorrer um pouco de dor, devido à picada da agulha, inchaço e aparecimento de manchas roxas no braço, que passam logo. Mas há coisas boas que podem acontecer como descobrir a doença antes mesmo dela aparecer. Assim, esse estudo ajudará a tratar a doença o mais cedo possível, diminuindo as chances de desenvolver as complicações que ela causa.

Ninguém saberá que você está participando da pesquisa, não falaremos a outras pessoas, nem daremos a estranhos as informações que você nos der. Os resultados da pesquisa vão ser publicados, mas sem identificar os resultados de cada participante da pesquisa. Se você tiver alguma dúvida, você pode me perguntar ou perguntar ao pesquisador Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra. Eu escrevi os telefones na parte de baixo desse texto.

Eu \_\_\_\_\_ aceito participar da pesquisa “A Esquistossomose mansoni e o risco de dispersão nos municípios do Estado do Ceará, envolvidos no projeto de interligação de bacias do Nordeste Setentrional”, que tem como objetivo principal saber qual a situação da Esquistossomose nos canteiros de obras. Entendi as coisas ruins e as coisas boas que podem acontecer. Entendi que posso dizer “sim” e participar, mas que, a qualquer momento, posso dizer “não” e desistir, pois não vai ter nenhum problema para mim. Os pesquisadores tiraram minhas dúvidas e conversaram com os meus responsáveis. Recebi uma cópia deste termo de assentimento e li e concordo em participar da pesquisa.

Após eu \_\_\_\_\_ ter lido o presente consentimento livre e esclarecido e compreendido seus termos, o Sr.(a) deverá assiná-lo em duas vias, fornecendo uma delas para o pesquisador e ficando com a outra.

\_\_\_\_\_ -CE, \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2015.

\_\_\_\_\_  
Assinatura do participante

\_\_\_\_\_  
Assinatura do pesquisador

Qualquer esclarecimento, entrar em contato com o pesquisador Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra pelo telefone: (85) 33668242 ou dirigir-se ao Laboratório de Pesquisa em Parasitologia e Biologia de Moluscos do Departamento de Análises Clínicas e Toxicológicas da Universidade Federal do Ceará.

Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da UFC – Rua Cel. Nunes de Melo, 1127, Rodolfo Teófilo; fone: 3366-8344 – E-mail: [comepe@ufc.br](mailto:comepe@ufc.br)

## APÊNDICE D

### QUESTIONÁRIO

Data de Coleta de informações: \_\_\_/\_\_\_/2015

Localidade: \_\_\_\_\_

Nome da Escola: \_\_\_\_\_

Série: \_\_\_\_\_ Turno: \_\_\_\_\_

<b>NÃO PREENCHER</b>
Nº: _____
Peso: _____
Altura: _____

#### 1. IDENTIFICAÇÃO DA CRIANÇA

1.1. NOME DA CRIANÇA: \_\_\_\_\_

1.2. DATA DE NASCIMENTO: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ IDADE: \_\_\_\_\_ anos

1.3.

Sexo	Masculino	Feminino
	1	2

1.4. NATURALIDADE: \_\_\_\_\_ UF \_\_\_\_\_

Nasceu em Zona	Urbana	Rural
	1	2

Área endêmica	Sim	Não
	1	2
<b>NÃO PREENCHER</b>		

#### 2. SITUAÇÃO FINANCEIRA

2.1. PRINCIPAL RESPONSÁVEL PELO SUSTENTO FAMILIAR:

Pai	Mãe	Filho	Aposentado	Outros
1	2	3	4	5

2.2.

Renda Familiar em Salários Mínimos	Menos de 1	Entre 1 e 3	Entre 3 e 5	Mais de 5
	1	2	3	4

2.3.

Recebe ajuda do governo?	Sim	Não
	1	2
SE SIM, QUAL? _____		

#### 3. MORADIA

3.1.

Situação da moradia	Própria	Própria em pagamento	Cedida	Alugada	Invadida
	1	2	3	4	5



3.2. NÚMERO DE PESSOAS QUE MORAM NA CASA: \_\_\_\_\_

3.3. NÚMERO DE CÔMODO (COMPARTIMENTOS): \_\_\_\_\_

3.4. NÚMEROS DE BANHEIROS: \_\_\_\_\_

3.5.

Tipo de construção	Alvenaria	Madeira	Taipa	Mista	Outro
	1	2	3	4	5

3.6.

Tipo de telhado	Telha	Palha	Lona	Zinco	Mista com palha	Mista sem palha	Outro
	1	2	3	4	5	6	7

#### 4. CONDIÇÕES SANITÁRIAS

4.1.

Destino do esgoto	Ligado à rede de esgoto	Jogado direto na rua	Canal	Fossa vedada	Fossa não vedada
	1	2	3	4	5

4.2.

Destino do lixo	Caminhão do lixo	Queima	Joga no rio	Céu aberto	Enterrado
	1	2	3	4	5

4.3.

Origem da água consumida	CAGECE	Cisterna	Poço	Vizinhança	Rio	Outro
	1	2	3	4	5	6
SE OUTRO, QUAL? _____						

4.4. EM CASO DE FORNECIMENTO PELA CAGECE:

Frequência do abastecimento de água	Diariamente	Dias alternados	1 vez na semana	Outro
	1	2	3	4

4.5.

Poço ou cisterna próximo à fossa?	Sim	Não
	1	2

6.2.

Sabe como se pega a doença?	
Sim	Não
1	2

6.3.

Você já teve esquistossomose?	
Sim	Não
1	2
SE SIM, HÁ QUANTO TEMPO ATRÁS TEVE A DOENÇA? _____	

6.4.

Apresentou sintomas?	
Sim	Não
1	2

6.5.

Realizou algum exame para a doença?	
Sim	Não
1	2
SE SIM, QUAL? _____	

6.6.

Recebeu alguma informação sobre o(s) exame(s) que seria/seriam feito(s)?	
Sim	Não
1	2

## 7. TRATAMENTO

7.1.

Já foi tratado para esquistossomose?	
Sim	Não
1	2
SE SIM, QUANDO? _____	
QUANTAS VEZES? _____	