



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS

GABRIEL FERREIRA DA SILVA

**ALTERNATIVAS NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA ESQUISTOSSOMOSE
MANSÔNICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

RECIFE

2024

GABRIEL FERREIRA DA SILVA

**ALTERNATIVAS NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA ESQUISTOSSOMOSE
MANSÔNICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA**

Trabalho de Conclusão de Curso apresentado
ao Curso de Farmácia da Universidade Federal
de Pernambuco, como requisito parcial para
obtenção do título de bacharel em Farmácia.

Orientadora: Profa. Dra. Danielle Patrícia
Cerqueira Macêdo

RECIFE

2024

Ficha de identificação da obra elaborada pelo autor,
através do programa de geração automática do SIB/UFPE

Silva, Gabriel Ferreira da.

ALTERNATIVAS NO DIAGNÓSTICO LABORATORIAL DA
ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA: UMA REVISÃO INTEGRATIVA /
Gabriel Ferreira da Silva. - Recife, 2024.

43p. : il., tab.

Orientador(a): Danielle Patrícia Cerqueira Macêdo

Trabalho de Conclusão de Curso (Graduação) - Universidade Federal de
Pernambuco, Centro de Ciências da Saúde, Farmácia - Bacharelado, 2024.

Inclui referências.

1. Diagnóstico Laboratorial. 2. Especificidade. 3. Schistosoma mansoni. 4.
Sensibilidade. I. Macêdo, Danielle Patrícia Cerqueira. (Orientação). II. Título.

610 CDD (22.ed.)



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
DEPARTAMENTO DE CIÊNCIAS FARMACÊUTICAS
CURSO DE BACHARELADO EM FARMÁCIA



Aprovada em: 08/10/2024

BANCA EXAMINADORA

Profa. Dra. Danielle Patrícia Cerqueira Macêdo
(Presidente e Orientadora)
Universidade Federal de Pernambuco

Dra. Livia Andressa Silva do Carmo
(Examinadora)
Fiocruz

Me. Eduardo Henrique Matos Pires
(Examinador)
Fiocruz

Ma. Catarine Aragone de Albuquerque Mello
(Suplente)
Fiocruz

DEDICATÓRIA

Dedico este trabalho a minha bisavó, M.^a do Rosário, pelo que sempre fez e ainda faz.

AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus pela constante presença, por me conduzir ao longo desta trajetória acadêmica e na minha construção como profissional de saúde.

Agradeço à minha família, meu alicerce ao longo dessa jornada, por ter contribuído de forma significativa na minha formação acadêmica e pessoal. Em especial, agradeço aos meus tios, Cícero e Regina, pelo apoio, à minha irmã Nathalia, que nunca mediu esforços por mim e sempre me colocou em primeiro lugar, à minha mãe Aldenise, um exemplo de força, e à minha bisavó M.^a do Rosário, por tudo o que me concedeu ao longo da minha vida.

Agradeço aos meus amigos que sempre me impulsionaram na busca pelo melhor e que, em diferentes momentos da vida, sempre estiveram ao meu lado. Em especial, à Brenda e Alicia, na qual compartilho sonhos e anseios. Aqueles em que tive a oportunidade de nutrir sentimentos ao longo da universidade, criar vínculos verdadeiros e por ter tornado esse processo mais leve e fácil, meus sinceros agradecimentos.

Agradeço à minha orientadora Danielle Macêdo por ter me acolhido gentilmente num momento de aflição e por ter me conduzido no desenvolvimento deste trabalho.

Por fim, aos integrantes e ex-integrantes do Laboratório de Referência em Esquistossomose na qual admiro a dedicação e perseverança de cada um, sou grato pelas trocas sinceras e pela amizade cultivada ao longo do caminho.

RESUMO

A esquistossomose mansônica é uma doença parasitária causada pelo trematódeo *Schistosoma mansoni*. O diagnóstico laboratorial preconizado pela OMS é baseado no método parasitológico Kato-Katz que avalia a quantidade de ovos presentes nas fezes do indivíduo infectado. Entretanto, o método apresenta baixa sensibilidade, especialmente, em áreas de baixa endemicidade, sendo subestimada a prevalência da doença em regiões com indivíduos que apresentam baixa carga parasitária. Sendo assim, o trabalho teve como objetivo avaliar e discutir alternativas no diagnóstico laboratorial da esquistossomose mansônica. Foi realizada uma revisão integrativa da literatura, visando sintetizar de maneira sistemática os resultados de pesquisas sobre alternativas no diagnóstico laboratorial da esquistossomose mansônica. A revisão seguiu seis etapas: definição do tema e questões norteadoras, seleção de critérios de inclusão/exclusão abrangendo artigos publicados entre 2013 a 2023 nos idiomas português e inglês, categorização das informações, avaliação e interpretação dos estudos, e apresentação dos dados. A busca foi realizada nas bases BVS, PubMed, Scielo e Scopus, utilizando descritores em inglês “Laboratory diagnosis”, “*Schistosoma mansoni*”, “Sensitivity” e “Specificity”, utilizando o operador booleano AND. Foram selecionadas 181 publicações para leitura de título, sendo incluídos 11 na revisão integrativa. Os resultados indicaram que, embora o método de Kato-Katz continue a ser utilizado, sua baixa sensibilidade em áreas de baixa endemicidade subestima a prevalência da esquistossomose. Alternativas diagnósticas mais sensíveis, como a PCR, ELISA, Helmintex e o POC-CCA mostraram-se promissoras na detecção de infecções, apesar da variabilidade nos parâmetros de sensibilidade e especificidade nos diferentes estudos. Em contrapartida, o método de Gradiente Salino não apresentou sensibilidade satisfatória. Portanto, a implementação de novos métodos no diagnóstico da esquistossomose mansônica precisam de mais estudos para padronização e reprodutibilidade dos resultados, de forma a oferecer avanços na detecção precoce, na vigilância epidemiológica e no monitoramento do tratamento.

Palavras-chave: Diagnóstico Laboratorial; Especificidade; *Schistosoma mansoni*; Sensibilidade.

ABSTRACT

Schistosomiasis mansoni is a parasitic disease caused by the trematode *Schistosoma mansoni*. The laboratory diagnosis recommended by the WHO is based on the Kato-Katz parasitological method, which assesses the number of eggs present in the infected individual's feces. However, the method has low sensitivity, especially in areas of low endemicity, and the prevalence of the disease is underestimated in regions with individuals who have a low parasite load. The aim of this study was therefore to evaluate and discuss alternatives for the laboratory diagnosis of schistosomiasis mansoni. An integrative literature review was carried out to systematically synthesize the results of research into alternatives for the laboratory diagnosis of schistosomiasis mansoni. The review followed six stages: definition of the theme and guiding questions, selection of inclusion/exclusion criteria covering articles published between 2013 and 2023 in Portuguese and English, categorization of the information, evaluation and interpretation of the studies, and presentation of the data. The search was carried out in the BVS, PubMed, Scielo and Scopus databases, using the descriptors in English "Laboratory diagnosis", "*Schistosoma mansoni*", "Sensitivity" and "Specificity", using the Boolean operator AND. A total of 181 publications were selected for reading and 11 were included in the integrative review. The results indicated that, although the Kato-Katz method continues to be used, its low sensitivity in areas of low endemicity underestimates the prevalence of schistosomiasis. More sensitive diagnostic alternatives such as qPCR, ELISA, Helmintex and POC-CCA have shown promise in detecting infections, despite the variability in sensitivity and specificity parameters in the different studies. On the other hand, the Saline Gradient method did not show satisfactory sensitivity. Therefore, the implementation of new methods in the diagnosis of schistosomiasis mansoni needs further studies for standardization and reproducibility of results, in order to offer advances in early detection, epidemiological surveillance and treatment monitoring.

Keywords: Laboratory Diagnosis; *Schistosoma mansoni*; Sensitivity; Specificity.

LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 –	Distribuição Global das Espécies Causadoras da Esquistossomose	15
Figura 2 –	Ciclo do <i>Schistosoma mansoni</i>	18
Figura 3 –	Método Kato-Katz	19
Figura 4 –	Técnica de Hoffman, Pons e Janer	26
Figura 5 –	Teste POC-CCA no diagnóstico laboratorial da esquistossomose mansônica	24
Figura 6	Fluxograma do processo de seleção na base de dados	29

LISTA DE TABELAS E QUADROS

Quadro 1 –	Identificação dos estudos selecionados	27
-------------------	--	----

LISTA DE SIGLAS E ABREVIATURAS

CCA	Antígeno catódico circulante
ELISA	Ensaio de imunoabsorção enzimática
GS	Gradiente Salino
HTX	Helmintex
KK	Kato-katz
OMS	Organização mundial da saúde
OPG	Ovos por grama de fezes
PCR	Reação em Cadeia da Polimerase
POC-CCA	Antígeno catódico circulante no ponto de atendimento
qPCR	Reação em cadeia da polimerase quantitativa

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA	15
2.1	Epidemiologia	15
2.2	Agente etiológico e ciclo de vida	17
2.3	Diagnóstico	18
2.3.1	Sensibilidade e especificidade	18
2.3.2	Diagnóstico parasitológico	19
2.3.3	Diagnóstico imunológico	22
2.3.4	Diagnóstico molecular	24
3	OBJETIVOS	26
3.1	Objetivo geral	26
3.2	Objetivos específicos	26
4	METODOLOGIA	27
4.1	Questão norteadora	27
4.2	Pesquisa na literatura	27
4.3	Descritores	27
4.4	Critérios de inclusão	27
4.5	Critérios de exclusão	28
4.6	Categorização dos estudos pré-selecionados	28
4.7	Análise e interpretação dos resultados	28
5	RESULTADOS	29
6	DISCUSSÃO	34
7	CONSIDERAÇÕES FINAIS	37
	REFERÊNCIAS	

1 INTRODUÇÃO

A esquistossomose mansônica é uma doença parasitária crônica causada pelo trematódeo *Schistosoma mansoni*, amplamente distribuída em regiões tropicais e subtropicais. No Brasil, estima-se que cerca de 1,5 milhão de pessoas estejam acometidas com a esquistossomose mansônica, enquanto 25 milhões de pessoas estão vivendo em áreas de risco (Ministério da Saúde, 2014). Essas regiões, principalmente localizadas em zonas rurais e periurbanas, estão associadas a condições precárias de saneamento básico, o que favorece a transmissão da parasitose (Gomes *et al.*, 2016).

O ciclo de vida do *S. mansoni* envolve um hospedeiro intermediário, moluscos do gênero *Biomphalaria*, cuja presença é essencial para a continuidade da transmissão da doença. Entre as três espécies de *Biomphalaria* envolvidas estão: *B. glabrata*, *B. tenagophila* e *B. straminea*, tendo a espécie *glabrata* a mais suscetível à infecção no Brasil (Cai *et al.*, 2019).

O Kato-Katz é o método quantitativo preconizado pela Organização Mundial da Saúde (Who, 2012) que avalia a quantidade de ovos presentes nas fezes do indivíduo infectado, tendo o resultado expresso pela estimativa do número de ovos por gramas de fezes. No entanto, a sensibilidade deste método é limitada em populações com baixa carga parasitária, o que resulta em uma subestimação da prevalência da doença e compromete a implementação de medidas de controle adequadas (Enk *et al.*, 2008; Siqueira *et al.*, 2011).

Com o avanço das pesquisas, novas alternativas para o diagnóstico da esquistossomose mansônica têm sido desenvolvidas, buscando maior sensibilidade e especificidade. Desta forma, o presente trabalho se propõe a realizar uma revisão integrativa da literatura a fim de atualizar e sistematizar informações disponíveis nas bases de dados BVS, , Pubmed, Scielo e Scopus acerca de novas alternativas no diagnóstico laboratorial da esquistossomose mansônica. Além de destacar a sensibilidade e especificidade dos métodos, a partir da comparação e investigação dos dados.

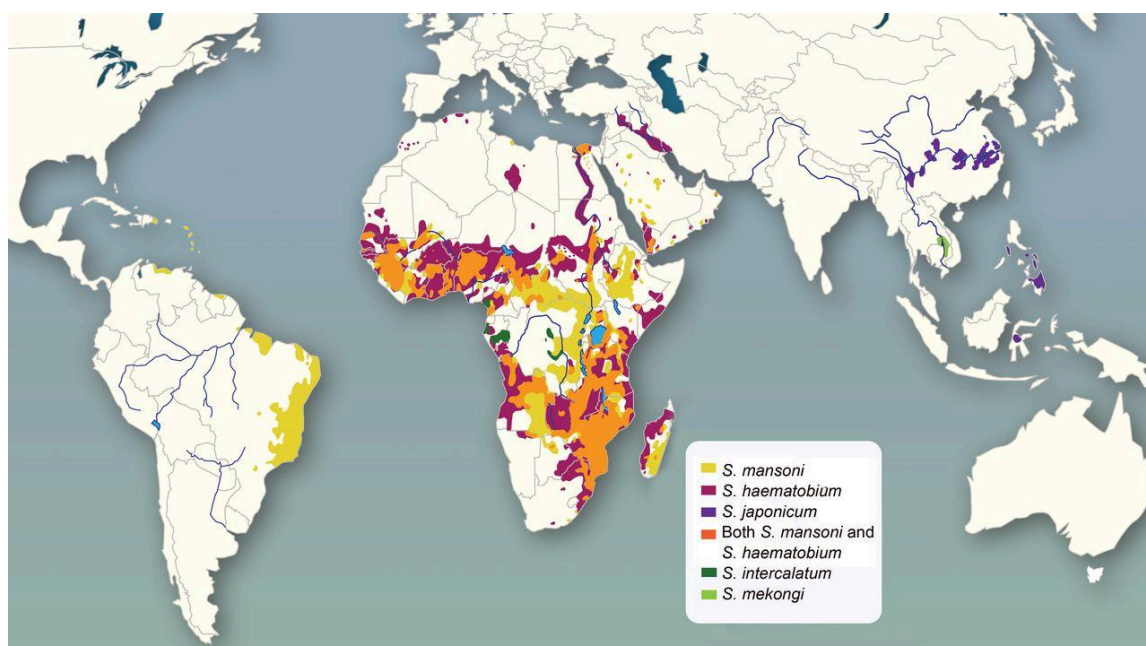
2 FUNDAMENTAÇÃO TEÓRICA

2.1 Epidemiologia

A esquistossomose é uma infecção parasitária causada pelo trematódeo do gênero *Schistosoma* sendo classificada como uma doença tropical negligenciada que afeta milhões de pessoas mundialmente, resultando em até 280 mil mortes por ano (Becker *et al.*, 2020).

É considerada uma doença comum em regiões tropicais e subtropicais, especialmente em comunidades pobres e rurais que carecem de saneamento básico e acesso à água potável, sendo causada principalmente pelas espécies *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma japonicum* e *Schistosoma mansoni*, com ampla distribuição mundial (Mcmanus *et al.*, 2015). Na figura 1 é possível observar a distribuição global dos agentes etiológicos causadores da esquistossomose.

Figura 1: Distribuição global dos agentes etiológicos causadores da esquistossomose



Fonte: Weerakoon *et al.*, 2015

Segundo a Organização Mundial da Saúde (Who, 2023), estima-se que 251,4 milhões de pessoas estejam acometidas no mundo com a esquistossomose, ocorrendo em 78 países. A epidemiologia da esquistossomose apresenta uma distribuição focal, concentrando-se de maneira não uniforme em regiões delimitadas e mesmo em áreas pequenas, a intensidade e a prevalência da infecção podem variar significativamente. Essa variabilidade deve-se a fatores relacionados ao ciclo biológico do parasita, à interação humana com os hospedeiros

intermediários e ao contato da população com águas que são propícias para a infecção (Mcmanus *et al.*, 2018).

No Brasil, a esquistossomose mansônica é causada unicamente pelo *Schistosoma mansoni*, sendo endêmica em 19 dos 27 estados federativos do Brasil, sobretudo nos estados da região Nordeste, além disso, estima-se cerca de 1,5 milhões de pessoas estejam infectadas, enquanto 25 milhões de indivíduos estão vivendo em áreas de risco (Ministério da saúde, 2024). Ademais, acredita-se que os primeiros focos de transmissão da esquistossomose no Brasil tenha sido com os escravos africanos infectados trazidos pela Colônia Portuguesa durante o período colonial, sendo viabilizado pelas condições sanitárias precárias, compatíveis com o ciclo do parasita e seus hospedeiros intermediários (Leite *et al.*, 2020).

A prevalência da esquistossomose no Brasil, de acordo com o Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geo-helmintoses (INPEG), realizado entre 2010 e 2015, foi de 0,99%, em contrapartida, o inquérito anterior realizado em 1977, registrou uma prevalência de 6,9%, demonstrando uma queda significativa de positividade (Katz, 2018).

No Brasil, as maiores prevalências da esquistossomose são registradas na macrorregião Sudeste, especialmente no estado de Minas Gerais, e no Nordeste, abrangendo os estados de Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe (Katz, 2018). A região nordeste do Brasil apresenta características socioeconômicas, ambientais e culturais que promovem o desenvolvimento do *Schistosoma mansoni* e do seu hospedeiro invertebrado, o que resulta na consolidação de diversas áreas endêmicas (Lara *et al.*, 2014).

O estado de Pernambuco ocupa o 2º lugar em prevalência para esquistossomose mansônica, principalmente, nas áreas correspondentes às Zonas da Mata Sul e Norte (Nascimento *et al.*, 2020; Santos *et al.*, 2017), sendo 101 municípios endêmicos (Pernambuco, 2023). Entre 2000 e 2014, Pernambuco registrou 2.636 óbitos relacionados à esquistossomose, o que demonstra um número significativamente elevado de mortes pela doença quando comparado a outros estados do Brasil (Oliveira *et al.*, 2023).

A esquistossomose mansônica é historicamente endêmica na região rural de Pernambuco, entretanto, a migração de indivíduos infectados para áreas indenes como, centros urbanos do interior e áreas litorâneas no estado, promove a expansão da esquistossomose mansônica. Além disso, observa-se nas periferias das cidades com a ocupação desordenada, atrelado a falta de saneamento básico e infraestrutura sanitária, o desenvolvimento de novos focos de transmissão e, portanto, a manutenção da esquistossomose (Gomes *et al.*, 2016).

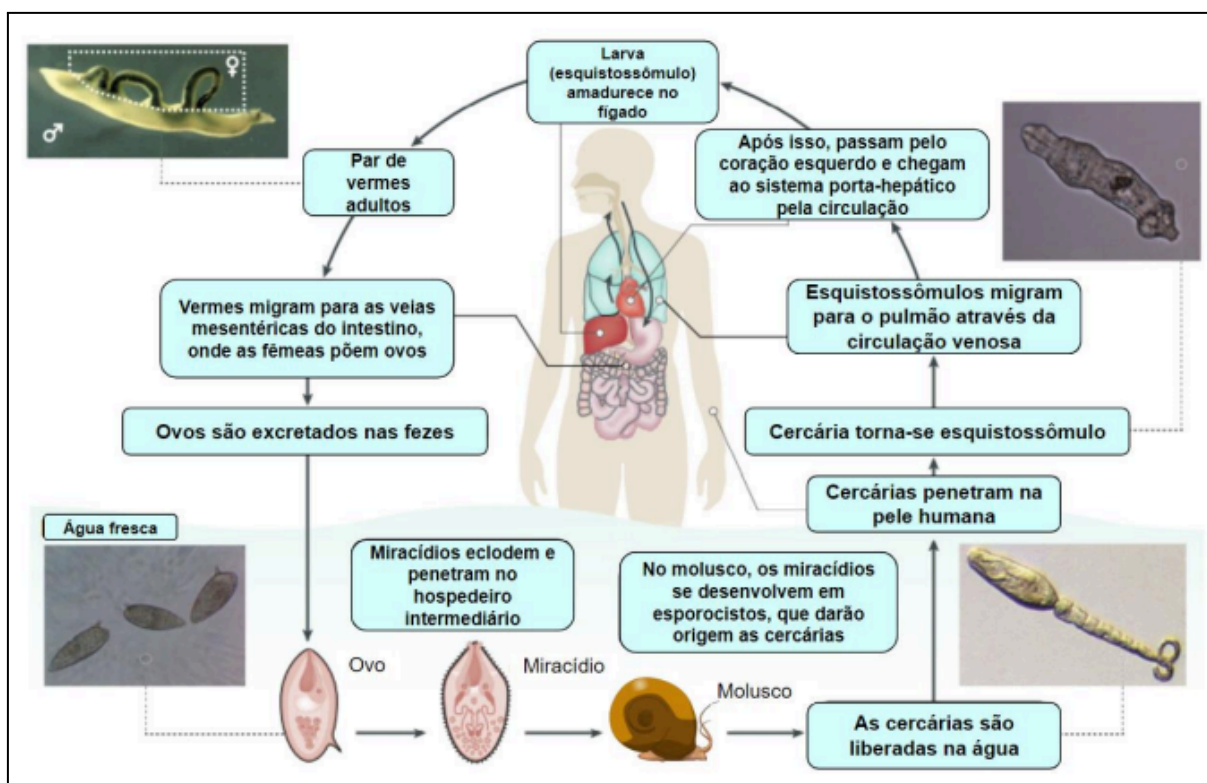
2.2 Agente Etiológico e Ciclo Evolutivo

O ser humano e alguns roedores atuam como hospedeiros vertebrados do *Schistosoma mansoni*, sendo o ser humano o principal reservatório natural da infecção.. Os platelmintos trematódeos do gênero *Schistosoma* são dioicos e passam por 6 estágios de desenvolvimento (esporocistos, ovos, miracídios, cercárias, esquistossômulos e vermes adultos) cada um com características únicas (Souza *et al.*, 2011).

O ciclo evolutivo do helminto inclui fases de reprodução assexuada e sexuada, sendo do tipo heteroxênico. O hospedeiro vertebrado, onde ocorre a reprodução sexuada dos vermes, é representado pelo homem e alguns roedores, enquanto o hospedeiro invertebrado, onde ocorre a reprodução assexuada, são moluscos do gênero *Biomphalaria* (Brasil, 2014).

O ciclo de vida do *Schistosoma mansoni* (Figura 2) inicia-se com a eliminação de ovos nas fezes do hospedeiro vertebrado. Os ovos liberados em contato com a água, eclodem e liberam as larvas ciliadas chamada de miracídio, forma infectante para o caramujo vetor. O miracídio se locomove na água em busca dos caramujos, onde penetram e se transformam em esporocisto primário e secundário. Após 4 a 6 semanas, o esporocisto secundário origina as cercárias, forma infectante no hospedeiro vertebrado, que ficam livres na água e se locomovem, penetrando ativamente a pele do hospedeiro vertebrado. Na penetração, a cercária perde a cauda e o corpo cercariano transforma-se no esquistossômulo, atingindo os vasos sanguíneos sendo arrastado pela circulação. Após alguns dias, atingem as veias do sistema porta intra-hepático, se fixam e amadurecem na forma adulta. Este por sua vez, acasalam e migram para as veias mesentéricas, onde liberam seus ovos imaturos nos capilares venosos que irrigam o intestino. Ao atravessarem a parede intestinal, os ovos amadurecem e ganham a luz intestinal, sendo eliminados nas fezes do hospedeiro vertebrado, reiniciando o ciclo (Melo; Coelho, 2016; Rey, 2015) ou podem ficar retidos nos tecidos, o que está relacionado ao desenvolvimento da patogênese da doença (Lins *et al.*, 2008).

Figura 2: Ciclo do *Schistosoma mansoni*



Fonte: Adaptado Mcmanus *et al.*, 2018.

2.3 Diagnóstico

2.3.1 Sensibilidade e Especificidade

A sensibilidade refere-se à capacidade de uma técnica em identificar corretamente os indivíduos verdadeiramente doentes. Já a especificidade mede a capacidade de um teste em ser consistentemente negativo na ausência da doença, evitando resultados falso-positivos. Em testes parasitológicos, a especificidade tende a ser bastante alta como contaminação ou mistura de amostras. Quando os ovos do parasita são corretamente visualizados e identificados, a chance de resultados falso-positivos é inexistente (Enk *et al.*, 2008)

A sensibilidade e a especificidade dos métodos diagnósticos para esquistossomose são fundamentais em todos os aspectos relacionados à doença. Esses parâmetros influenciam diretamente a estimativa do prognóstico, a avaliação da morbidade, a eficácia dos tratamentos farmacológico, além de orientar decisões sobre intervenções terapêuticas e nas ações de controle da doença (Enk *et al.*, 2008)

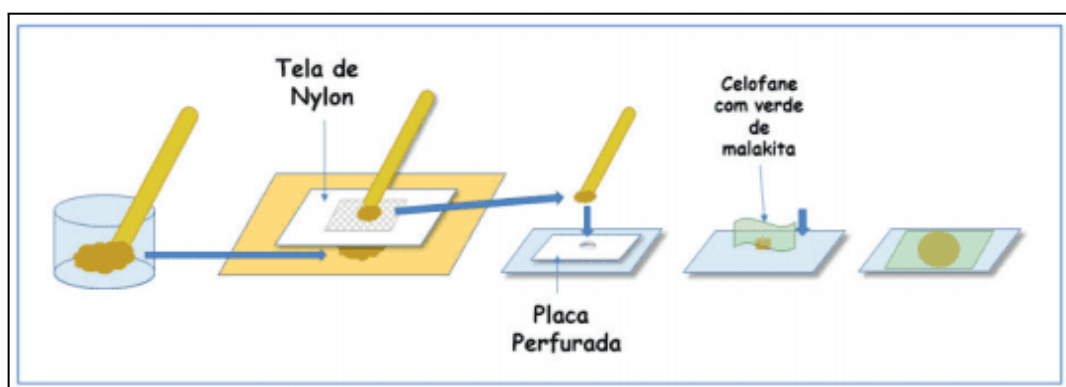
2.3.2 Diagnóstico parasitológico

Os exames parasitológicos de fezes são amplamente utilizados devido à possibilidade de visualizar microscópicamente os ovos dos parasitas, proporcionando um diagnóstico preciso. Apesar de resultados negativos não garantirem a ausência da doença, especialmente em indivíduos em fase pré-patente ou com baixa excreção de ovos, os testes parasitológicos permanecem populares pelo seu baixo custo e praticidade, principalmente em locais com infraestrutura precária (Oliveira *et al.*, 2018; Siqueira *et al.*, 2011).

Kato-Katz: O método quantitativo KK é o recomendado pela Organização Mundial da Saúde (WHO, 2012), sendo amplamente utilizado para o diagnóstico da esquistossomose. O KK avalia a quantidade de ovos de parasitas nas fezes de indivíduos infectados, tendo os resultados expressos como uma estimativa do número de ovos por grama de fezes (KATZ; CHAVES; PELLEGRINO, 1972).

No método KK, esquematizado na figura 3, as fezes são filtradas por uma malha, e a quantidade filtrada é colocada em uma placa com furo sobre uma lâmina, sendo que o furo permite que se deposite 41,7 mg de fezes filtrada sobre a lâmina. Em seguida, a amostra é coberta com uma lamínula plástica embebida no corante verde malaquita. Após secagem, a lâmina é examinada com o auxílio do microscópio óptico (Katz; Chavez; Pellegrino, 1972).

Figura 3: Método Kato-Katz



Fonte: Junior; Calvão, 2020

O método KK é uma técnica de baixo custo, simples, prático e com alta especificidade, entretanto, sua sensibilidade varia de acordo com a quantidade de ovos presentes nas fezes do indivíduo infectado. A variabilidade da quantidade de ovos presentes pode ser resultado de flutuações diárias na excreção de ovos realizada pelas fêmeas, da

distribuição desigual de ovos em uma única amostra de fezes e das diferenças nas habilidades dos técnicos que influenciam a sensibilidade do método (Turner *et al.*, 2017).

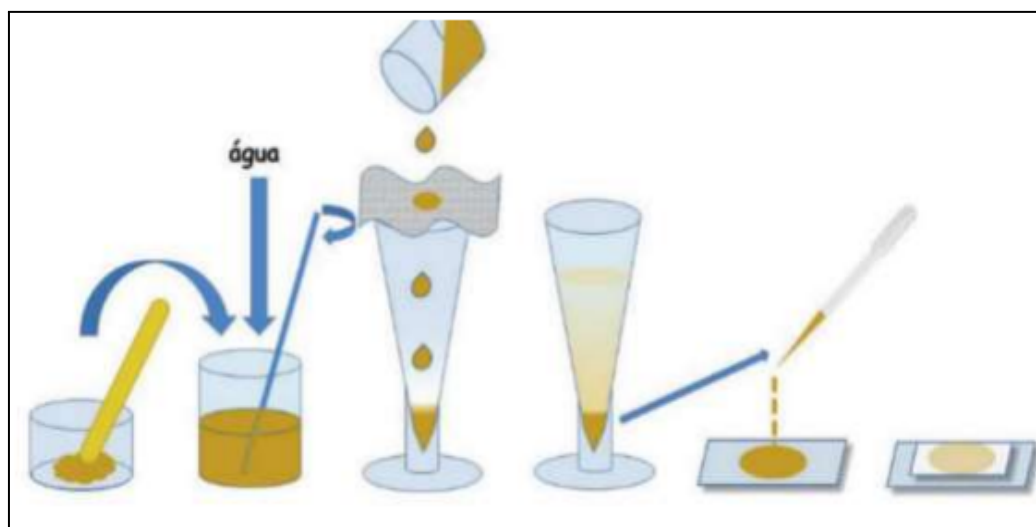
O método KK é eficaz no diagnóstico de infecções moderadas e elevadas, onde as cargas parasitárias são acima de 100 ovos por grama de fezes (Siqueira *et al.*, 2015). No entanto, em áreas com baixa endemicidade, onde a taxa de positividade da doença é inferior a 10%, a precisão do diagnóstico pode ser afetada, o que pode resultar na subestimação da prevalência da doença, uma vez que cerca de 75% dos indivíduos infectados apresentam uma baixa carga parasitária (Espírito-santo *et al.*, 2014; Silva-moraes *et al.*, 2019).

Como alternativa, estudos têm explorado a análise de múltiplas lâminas e a realização de esfregaços com amostras de fezes coletadas em diferentes dias, visando avaliar o impacto dessas abordagens na sensibilidade do método KK. Os resultados indicam que a sensibilidade da técnica melhora à medida que se aumenta o número de lâminas e amostras analisadas (Oliveira *et al.*, 2018). Além disso, a combinação da análise de múltiplas lâminas com outros testes parasitológicos também se mostrou eficaz em aumentar a sensibilidade do diagnóstico.

Embora os resultados indiquem um aumento na sensibilidade, a aplicação da leitura de múltiplas lâminas no campo não parece ser viável ou prática, sabendo que o tempo necessário para a análise é um fator importante. Enquanto no KK, a análise é realizada a partir da leitura de 2 lâminas que leva cerca de 8 minutos, a análise com 24 lâminas (1g de fezes) aumentaria o custo e exigiria 90 minutos para ser concluída (Silva-moraes *et al.*, 2019).

Método de Hoffman, Pons e Janer: O método de Hoffman, Pons e Janer (HH), baseia-se na sedimentação espontânea, que permite a separação dos ovos de parasitas presentes nas fezes, facilitando a sua identificação. No método HH, esquematizado na figura 4, inicia-se com a suspensão da amostra de fezes em água, seguida de homogeneização utilizando um bastão de vidro. Após essa etapa, o sedimento é filtrado por gaze e transferido para um cálice de vidro para sedimentação. Após a sedimentação inicial, o material é lavado duas vezes com água, com intervalos de 1 hora entre as lavagens. Ao final, o sedimento acumulado no fundo do cálice é coletado com uma pipeta de pasteur e transferido para uma lâmina de vidro. O diagnóstico é feito pela busca ativa de ovos de parasitas ou protozoários com o uso de um microscópio óptico (Hoffman, Pons e Janer, 1934).

Figura 4 - Técnica de Hoffman, Pons e Janer.



Fonte: Pedrosa et al., 2019

Assim como o método KK, essa técnica se baseia na visualização direta dos ovos de *Schistosoma mansoni* ao microscópio. Consequentemente, sua sensibilidade varia conforme a carga parasitária do indivíduo, sendo menos precisa em áreas de baixa endemicidade, onde a carga parasitária tende a ser menor e os ovos podem passar despercebidos (Espírito-Santo *et al.*, 2015)

Método de Gradiente Salino: O método de Gradiente Salino (GS) foi desenvolvido com o objetivo de originar uma ferramenta de diagnóstico com alta sensibilidade e fácil execução no campo, sendo uma alternativa ao método KK preconizado pela OMS. A técnica GS baseia-se na sedimentação em um gradiente de concentração salina, que permite que alta densidade dos ovos de *S. mansoni* sedimentem. Nesse processo, a amostra fecal é colocada em um fluxo lento e contínuo de solução salina (cloreto de sódio) a 3% por 60 minutos, passado por uma placa porosa, que promove a suspensão e também remoção de detritos com baixa densidade contidos na amostra de fezes diluída em solução salina a 0,9%. Os ovos de *S. mansoni* permanecem na superfície da placa porosa por apresentar alta densidade e, portanto, o sedimento contendo os ovos é transferido para uma lâmina e analisada com auxílio do microscópio óptico (Coelho *et al.*, 2009).

O aprimoramento do método GS utilizando amostra fecal de 500 mg, equivale à análise de 12 lâminas do KK de uma única amostra fecal, sendo assim, a quantidade elevada de amostra de fezes processada e o número maior de lâminas analisadas têm contribuído para uma sensibilidade superior à observada no KK (Coelho *et al.*, 2009).

Helmintex: O Helmintex (HTX) é uma técnica que analisa 30 g de amostras fecais, submetendo-as a repetidos processos de filtração e sedimentação, além de combiná-las com esferas paramagnéticas (Teixeira *et al.*, 2007). Essa abordagem permite uma amostra mais límpida, facilitando a leitura em microscopia óptica e resultando em alta sensibilidade. Estudos demonstraram que a técnica apresenta prevalências de infecção significativamente superiores, como 47,1% observada por Pinheiro *et al.*, (2012), em comparação com 8,75% pelo KK e 18% pelo GS.

2.3.3 Métodos imunológicos

Os métodos imunológicos envolvem a detecção de anticorpos ou antígenos específicos, com variações em sensibilidade e especificidade conforme a metodologia e a população analisada (Doenhoff *et al.*, 2004). O sistema imunológico gera respostas específicas a diferentes antígenos dos parasitas, possibilitando a identificação da reação antígeno-anticorpo em vários imunoensaios. Na detecção de anticorpos, é descrito uma alta sensibilidade que permite a identificação de indivíduos recém -infectados em áreas não endêmicas (Infurnari *et al.*, 2017), e como complemento às técnicas parasitológicas em regiões de baixa endemicidade (Espírito-Santo *et al.*, 2014). A combinação de anticorpos monoclonais com essas técnicas imunológicas permite diferenciar infecções atuais de infecções passadas e pode estimar a intensidade da infecção, aproximando-se das técnicas parasitológicas (Grenfell *et al.*, 2014).

ELISA: O Ensaio de Imunoabsorção Enzimática (ELISA) foi introduzido por Engvall e Perlmann (1971) que baseia-se na sensibilização com antígenos de interesse que se ligam à fase sólida, que pode ser uma microplaca, e partir dessa base técnica, diversas variações do ELISA podem ser desenvolvidas. O ELISA permite a detecção de diversas classes de anticorpos e uma ampla variedade de antígenos das diferentes fases evolutivas do *Schistosoma*, incluindo cercárias, esquistossômulos, vermes adultos (SWAP), antígenos de ovos (SEA) , proteínas purificadas, antígenos circulantes e peptídeos sintéticos (Hinz *et al.*, 2017).

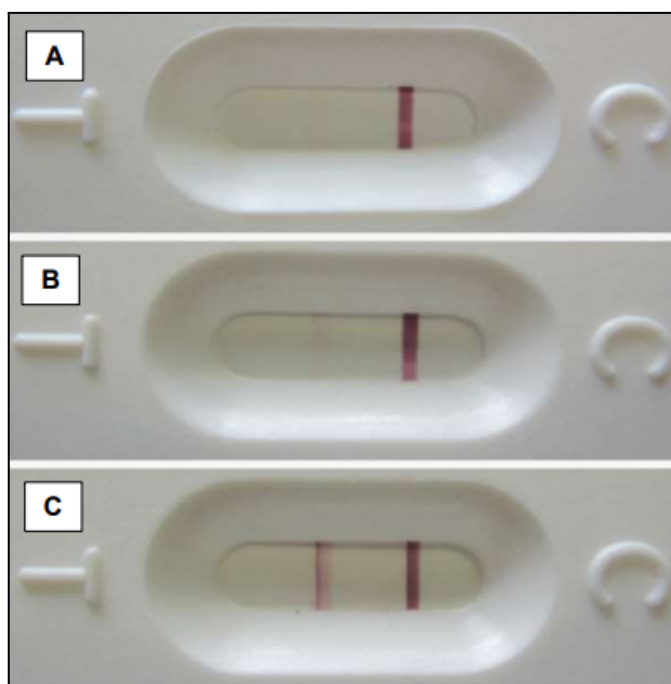
O ELISA direto é uma metodologia que aprimora outras abordagens desse ensaio imunológico e é utilizada para a detecção de antígenos de alto peso molecular. De forma geral, no ELISA direto, a placa é revestida com um anticorpo, e em seguida, um antígeno marcado com uma enzima é adicionado, permitindo a medição através de um substrato específico, o que resulta em uma coloração (Engvall, 2010).

Por outro lado, o ELISA indireto, desenvolvido por Lindström e Wager (1978), também se baseia no ELISA direto. Nesse tipo de ensaio, o soro a ser analisado é adicionado a poços já revestidos com antígenos e bloqueados, geralmente, com uma solução à base de proteínas. Após essa etapa, as placas são incubadas. Durante a incubação, os anticorpos presentes no soro se ligam aos antígenos na placa, formando um complexo antígeno-anticorpo. Para visualizar este complexo, é adicionado um anticorpo secundário conjugado com uma enzima. Este anticorpo secundário se liga ao anticorpo primário caso esteja presente no soro do indivíduo. Após essa fase, o substrato da enzima e um cromógeno são adicionados ao meio, resultando em uma reação colorimétrica que pode ser quantificada por densidade óptica (Aydin, 2015).

POC-CCA: Os antígenos catódico circulante (CCA) são derivados do epitélio digestivo do parasito e liberados na circulação do hospedeiro durante a regurgitação do sangue ingerido (Deelder *et al.*, 1994). Esses antígenos têm mostrado potencial para indicar infecção ativa e monitorar a cura, já que seus níveis desaparecem poucos dias após o tratamento. Além disso, podem ser usados para determinar a intensidade da infecção, pois estudos demonstram correlação com a contagem de ovos (Van lieshout, 1994; Van Dam *et al.*, 2004).

Para facilitar o acesso em áreas de campo com poucos recursos, os ensaios imunológicos têm sido adaptados para testes rápidos imunocromatográficos, disponíveis no formato point-of-care (POC) (Nausch *et al.*, 2014). O antígeno CCA pode ser detectado por um anticorpo monoclonal marcado, imobilizado na membrana de nitrocelulose do dispositivo. É aplicado uma única gota de urina juntamente com um tampão. A solução migra pela tira, onde o complexo antígeno-anticorpo se liga a um segundo anticorpo monoclonal, também imobilizado na linha de teste, e após 20 minutos de incubação, os resultados eram determinados por leitura visual (Peralta *et al.*, 2018). Na Figura 5, o teste POC-CCA é realizado em amostras de urina de dois casos confirmados de esquistossomose: A: Amostra de urina negativa; B: Resultado positivo fraco; C: Resultado positivo forte.

Figura 5: Teste POC-CCA no diagnóstico laboratorial da esquistossomose mansônica



Fonte: Elmorshedy, 2016

2.3.4 Métodos moleculares

As técnicas moleculares se destacam pela capacidade de detectar e quantificar o DNA do parasita por meio da amplificação de segmentos gênicos de alvos moleculares específicos em amostras biológicas diversas.

PCR Convencional: Entre as técnicas moleculares, a Reação em Cadeia da Polimerase (PCR) se destaca por sua capacidade de detectar o DNA do parasita em diversas amostras, como fezes, urina, soro, lavado vaginal e líquido cefalorraquidiano, mostrando uma sensibilidade superior aos métodos parasitológicos convencionais (Mcmanus *et al.*, 2018).

O processo ocorre em um termociclador e envolve três etapas principais. Inicialmente, a primeira etapa é a da desnaturação, a temperatura é elevada a 94-98 °C por 20-30 segundos para romper as ligações de hidrogênio entre as fitas de DNA, resultando em fitas simples. Em seguida, na etapa de anelamento, a temperatura é reduzida para 50-65 °C por 20-40 segundos, permitindo que os primers se liguem às fitas de DNA. Por fim, na etapa de extensão, a temperatura é mantida em torno de 72 °C, onde a Taq polimerase adiciona nucleotídeos ao primer ligado, sintetizando uma nova fita de DNA complementar. Esse ciclo de desnaturação, anelamento e extensão é repetido várias vezes, geralmente entre 25 a 35 ciclos, resultando em uma amplificação exponencial do segmento de DNA alvo (Mullis; Faloona, 1987).

PCR em Tempo Real Quantitativa: A PCR em Tempo Real Quantitativa (qPCR) é uma tecnologia avançada de diagnóstico molecular que permite detectar e mensurar quantidades mínimas de DNA ou RNA em diversas amostras, tendo sua rapidez, sensibilidade e especificidade essenciais a tornaram para a quantificação de ácidos nucleicos (Murphy *et al.*, 2009).

A qPCR inicia com o isolamento de amostras de qualidade, em seguida os contaminantes ou produtos da degradação no DNA que podem inibir a reação é extraído com kits de pureza. A integridade da amostra é verificada por métodos como a razão A260/280 ou eletroforese, que fornece um número de integridade do RNA (RIN). Após o isolamento, a síntese de cDNA ocorre através da transcrição reversa, utilizando primers oligo(dT) e hexâmeros aleatórios, podendo ser feita em uma única etapa ou em duas etapas. A escolha do método de detecção é importante e pode ser feita com corantes fluorescentes, como SYBR® Green, que emitem fluorescência ao se ligar ao DNA, ou com sondas de hidrólise, como as sondas TaqMan®, que emitem sinal quando clivadas pela DNA polimerase, refletindo a quantidade de DNA amplificado (Adams, 2020).

À medida que o DNA é amplificado, o nível de fluorescência aumenta proporcionalmente. O equipamento detecta essa fluorescência, permitindo o acompanhamento da reação em tempo real. Além disso, o monitoramento da taxa de aumento da fluorescência possibilita a determinação precisa da quantidade de DNA-alvo na amostra original (Valones *et al.*, 2009)

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo Geral:

Avaliar e discutir sobre as diferentes alternativas no diagnóstico da esquistossomose mansônica a partir de uma revisão integrativa.

3.2 Objetivos Específicos:

- Identificar os diferentes métodos alternativos no diagnóstico laboratorial da esquistossomose mansônica;
- Avaliar os parâmetros de sensibilidade e especificidade relacionadas aos métodos alternativos;

4 METODOLOGIA

O presente estudo consiste em uma revisão integrativa, cujo propósito é sintetizar os resultados obtidos em pesquisas sobre um tema ou questão, de forma sistemática e ordenada. O termo “integrativa” é atribuído a essa revisão devido a sua capacidade de oferecer uma ampla variedade de informações sobre o assunto em questão (Ercole *et al.*, 2014).

Dessa forma, a revisão integrativa é composta por seis etapas: determinação do tema e seleção das hipóteses ou questões norteadoras; estabelecimento de critérios de inclusão e exclusão das pesquisas bibliográfica; estabelecimento das informações a serem extraídas e categorizadas dos estudos; avaliação dos estudos a serem incluídos; interpretação dos dados e apresentação da revisão (Ercole *et. al.*, 2014).

4.1 Questão norteadora

Para formular a pergunta de pesquisa, foi utilizada a estratégia PICO, que orientou a busca de evidências sobre as alternativas diagnósticas para esquistossomose mansônica. Assim, a pergunta norteadora definida foi: Quais novos métodos laboratoriais de diagnóstico apresentam maior sensibilidade e especificidade na detecção de *Schistosoma mansoni*.

Foram definidos na estratégia PICO: P (Paciente/Problema): Indivíduos infectados ou sob suspeita de infecção por *Schistosoma mansoni*; I (Intervenção): Novos métodos laboratoriais de diagnóstico; C (Comparação): Métodos convencionais de diagnóstico; O (Outcome/Desfecho): Desempenho diagnóstico, com foco na sensibilidade e especificidade.

4.2 Pesquisa na literatura

As pesquisas foram realizadas utilizando as seguintes bases de dados: Biblioteca Virtual em Saúde (BVS), National Library of Medicine (PubMed), Scientific Electronic Library Online (SCIELO) e Scopus.

4.3 Descritores

Os descritores foram obtidos a partir de pesquisa no site de Descritores de Ciências em Saúde (DeCs), combinadas com os operadores booleanos “AND”. Os descritores em inglês: “Laboratory diagnosis”, “*Schistosomiasis mansoni*”, “Sensitivity”, “Specificity”.

4.4 Critérios de inclusão

- Artigos publicados nas bases de dados determinadas
- Idiomas: português e inglês
- Artigos publicados no período de 2013 a 2023.
- Artigos disponíveis na íntegra

4.5 Critérios de exclusão

- Publicações em idiomas que não o português e inglês
- Estudos não clínicos
- Estudos não realizados no Brasil
- Revisões de Literatura

4.6 Categorização dos estudos pré-selecionados

Após a busca nas bases de dados, os títulos foram analisados, sendo aplicados os critérios de inclusão e exclusão para garantir a conformidade de cada artigo selecionado com a questão norteadora. Posteriormente, os estudos pré-selecionados foram lidos na íntegra. A decisão acerca da relevância dos documentos selecionados para análise foi baseada na clareza e consistência científica dos métodos e resultados descritos em cada texto.

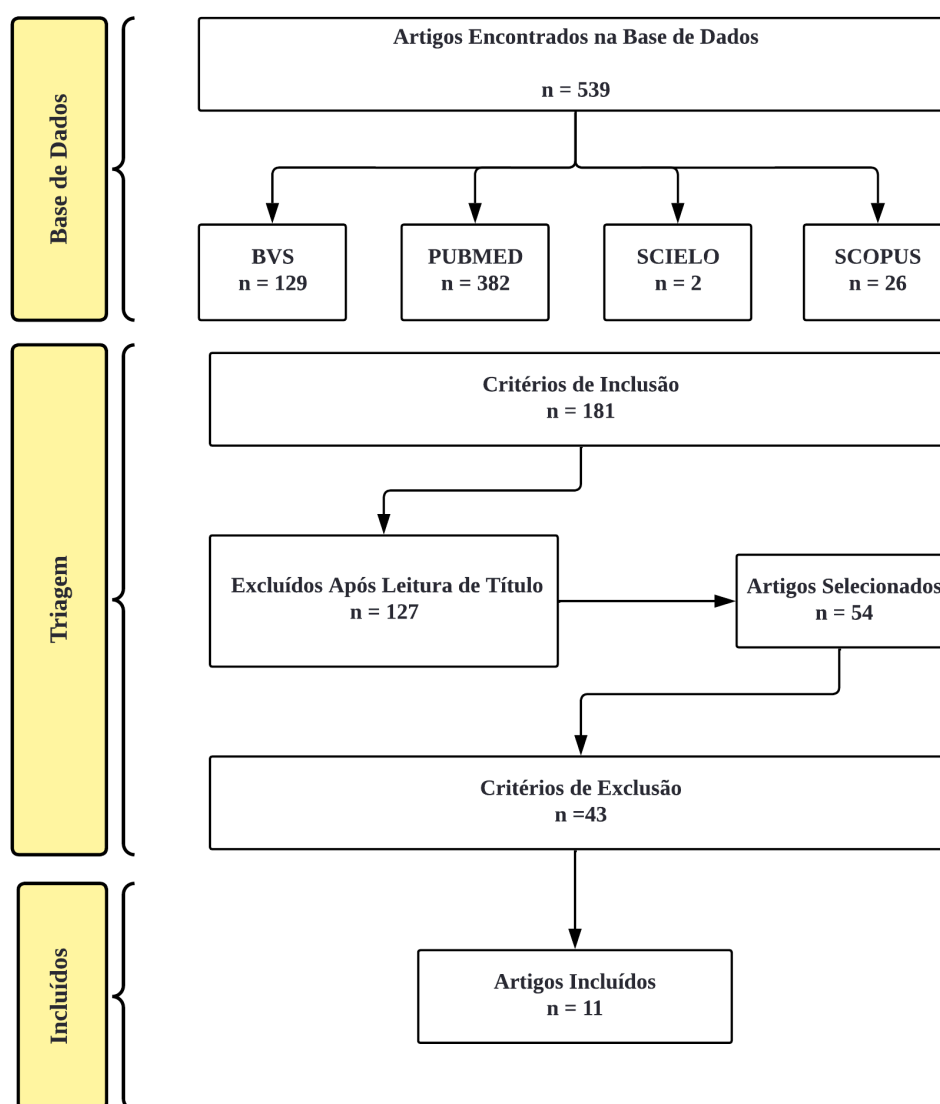
4.7 Análise e interpretação dos resultados

Foi elaborado um quadro de dados que abrange as abordagens de cada estudo selecionado, incluindo informações como autores, título, ano de publicação, objetivo, resultados e conclusão. Por fim, estes dados foram empregados em uma análise descritiva das informações contidas no presente trabalho.

5 RESULTADOS

A partir da busca realizada nas bases de dados Biblioteca Virtual de Saúde (BVS), Pubmed, Scielo e Scopus foram identificadas 539 publicações. Em seguida foi aplicado os critérios de inclusão do estudo. Assim, 181 publicações foram selecionadas para a leitura do título, sendo excluídas 127 publicações. Desse modo, 54 publicações foram selecionadas para a próxima etapa com a aplicação dos critérios de exclusão, sendo excluídos 42. Por fim, 11 publicações foram incluídas na revisão, conforme ilustrado na figura 6.

Figura 6: Fluxograma do processo de seleção na base de dados



Fonte: Autor, 2024

No Quadro 1 encontram-se os estudos incluídos na revisão. São apresentadas informações pertinentes para identificação dos estudos a serem utilizados: título, autor(es), ano de publicação e conclusão.

Quadro 1: Identificação dos estudos selecionados

Autor	Título	Ano	Objetivo	Resultados	Conclusão
Grenfell, Rafaella Fortini Queiroz <i>et al.</i> ,	Acute schistosomiasis diagnosis: a new tool for the diagnosis of schistosomiasis in a group of travelers recently infected in a new focus of <i>Schistosoma mansoni</i>	2013	Avaliar a eficácia de dois ensaios ELISA (SWAP e SmTeg) em 80 indivíduos recém infectados.	ELISA-SWAP identificou corretamente 45 dos 80 pacientes positivos obtendo sensibilidade de 56%, enquanto o ELISA-SmTeg identificou 64 positivos obtendo sensibilidade de 80%.	Os dados do estudo indicaram que o ELISA-SmTeg pode ser uma ferramenta eficaz para o diagnóstico da infecção por <i>Schistosoma mansoni</i> .
Espírito santo, Maria Cristina <i>et al.</i> ,	Evaluation of real-time PCR assay to detect <i>Schistosoma mansoni</i> infections in a low endemic setting	2014	Avaliar a qPCR TaqMan em amostras de DNA no soro e fezes de 572 indivíduos de uma área de baixa endemicidade, comparando com KK e HH.	A qPCR-fezes demonstrou sensibilidade de 80% e especificidade de 92,4%, enquanto a qPCR-soro sensibilidade de 20% e especificidade de 98,8%.	O estudo revelou que a taxa de positividade obtida pela qPCR foi superior à alcançada por KK e HH.
Siqueira, Liliane Maria Vidal <i>et al.</i> ,	Performance of POC-CCA® in diagnosis of schistosomiasis mansoni in individuals with low parasite burden	2016	Avaliar o desempenho do POC-CCA, com KK e GS em uma população de baixa endemicidade.	O teste POC-CCA apresentou sensibilidade de 73,5% e especificidade de 93,5% em comparação com o KK e GS	O POC-CCA mostrou-se mais sensível do que a técnica Kato-Katz com duas lâminas na detecção de infecção por <i>S. mansoni</i> quando os resultados foram considerados positivos.

Silveira, Alda Maria Soares <i>et al.</i> ,	Evaluation of the CCA immuno-chromatographic test to diagnose <i>Schistosoma mansoni</i> in Minas Gerais State, Brazil	2016	Avaliar o desempenho do CCA-ICT em Minas Gerais, Brasil, com 130 voluntários classificados em grupos de status de infecção com base em esfregaços de Kato-Katz duplicados.	A sensibilidade e especificidade do CCA-ICT foram influenciadas pela interpretação visual dos resultados. Ao considerar um resultado positivo, a sensibilidade aumentou de 68,7% para 85,4%, enquanto a especificidade diminuiu de 97,6% para 78,0%.	O CCA-ICT demonstrou boa sensibilidade em áreas de alta prevalência da esquistossomose, entretanto, falhou em detectar infecções leves (<100 OPG).
Ferreira, Fernanda Teixeira <i>et al.</i> ,	Sensitivity and specificity of the circulating cathodic antigen rapid urine test in the diagnosis of Schistosomiasis mansoni infection and evaluation of morbidity in a low-endemic area in Brazil	2017	Avaliar o ensaio de urina de antígeno catódico circulante no ponto de atendimento (POC-CCA) em uma área de baixa endemicidade para esquistossomose, envolvendo 300 indivíduos.	O KK apresentou sensibilidade de 25,6% e especificidade de 94,6%. Já o POC-CCA mostrou uma sensibilidade de 68,1% e especificidade de 72,8%.	O ensaio de urina POC-CCA demonstrou ser um teste eficaz para diagnosticar <i>Schistosoma mansoni</i> em áreas de baixa prevalência no Brasil.
Lindholz, Catieli Gobetti <i>et al.</i> ,	Study of diagnostic accuracy of Helmintex, Kato-Katz, and POC-CCA methods for diagnosing intestinal schistosomiasis in Candeal, a low intensity transmission area in northeastern Brazil.	2018	Avaliar o desempenho dos métodos HTX, KK e POC-CCA em uma área endêmica para esquistossomose envolvendo 461 indivíduos que forneceram amostras de fezes, sangue e urina.	O HTX apresentou sensibilidade de 100% e especificidade de 100% em relação ao KK, que apresentou sensibilidade de 29,3% e especificidade de 100%. O POC-CCA apresentou sensibilidade de 81,9% e especificidade de 35,5%.	O método POC-CCA apresentou limitações na detecção de infecções de baixa intensidade quando comparado ao KK e HTX. Em contrapartida, o método HTX apresentou-se como um método altamente sensível para esquistossomose mansônica.

Oliveira, Warllem Junio <i>et al.</i> ,	Evaluation of diagnostic methods for the detection of intestinal schistosomiasis in endemic areas with low parasite loads: Saline gradient, Helmintex, Kato-Katz and rapid urine test.	2018	Avaliar o desempenho de diferentes métodos diagnósticos, incluindo o KK,, HTX modificado, GS e POC-CCA em uma área de prevalência moderada.	O HTX modificado apresentou sensibilidade 86,6%, KK de 41,4%, GS de 44,7% e POC-CCA 64,9% e especificidade variando de 69,2% e 98,3% quando considerado positivo e negativo, respectivamente.	O estudo demonstrou que o método KK, subestimou a prevalência da infecção por <i>Schistosoma mansoni</i> , tendo o melhor desempenho observado com o método Helmintex modificado.
Senra, Carolina <i>et al.</i> ,	Development of a laboratorial platform for diagnosis of schistosomiasis mansoni by PCR-ELISA		Avaliar a eficácia da plataforma laboratorial de PCR-ELISA em 206 amostras de fezes de indivíduos de uma área brasileira de baixa endemicidade considerando o KK como referência.	A plataforma laboratorial apresentou sensibilidade 97,4% e especificidade 91,1%	A plataforma laboratorial de PCR-ELISA para o diagnóstico molecular da esquistossomose mansônica demonstrou alta sensibilidade e especificidade.
Guégan, Hélène <i>et al.</i> ,	Real-time PCR for diagnosis of imported schistosomiasis.	2019	Avaliar duas PCRs em tempo real de <i>S. mansoni</i> e <i>S. haematobium</i> com 255 indivíduos utilizando amostras de fezes, soro e biópsia.	A sensibilidade geral do PCR em soro foi de 72,7%, atingindo 94,1% em pacientes com fezes positivas para schistosoma. A especificidade da PCR variou de 98,9% e 100%.	O estudo destaca que as técnicas de PCR para <i>Schistosoma</i> superaram a microscopia padrão em amostras de fezes e urina, podendo ser integradas a métodos de referência quando combinadas com sorologia

Magalhães, Fernanda do Carmo <i>et al.</i> ,	Accuracy of real-time polymerase chain reaction to detect <i>Schistosoma mansoni</i> – infected individuals from an endemic area with low parasite loads	2020	Analisar o RT-PCR em 257 indivíduos, dentre eles, 118 infectados por <i>Schistosoma mansoni</i> , sendo 86,4% <100 OPG, 10,2% (100-399 OPG) e 3,4% ≥400 OPG.	O RT-PCR apresentou sensibilidade de 91,4% e especificidade de 80,2% em comparação com o padrão de referência HTX utilizado. O HTX mostrou sensibilidade de 68,3% e POC-CCA 64,8%.	O RT-PCR demonstrou maior sensibilidade e especificidade em relação aos métodos KK, GS e HTX, especialmente em indivíduos com <12 OPG
Lopes, Karine Ferreira <i>et al.</i> ,	Development and evaluation of an indirect ELISA using a multiepitope antigen for the diagnosis of intestinal schistosomiasis.	2023	Avaliar o desempenho de um ELISA IgG anti-SmME para diagnóstico da esquistossomose intestinal	O ELISA demonstrou sensibilidade de 81,1% e especificidade de 46,1%.	O ensaio se destacou na detecção de indivíduos com baixa carga parasitária, o que pode ser uma ferramenta importante para identificar infecções de baixa intensidade.

Fonte: Autor, 2024

6 DISCUSSÃO

O desempenho de ensaios ELISA depende fortemente do antígeno empregado. No estudo de Lopes *et al.*, (2023) o ELISA utilizou o antígeno SmME (extrato de vermes adultos de *Schistosoma mansoni*), enquanto Grenfell *et al.*, (2013) usaram dois antígenos diferentes: SWAP (antígeno de verme adulto solúvel) e SmTeg (antígeno do tegumento de *S. mansoni*). Antígenos diferentes apresentam diferentes capacidades de reconhecimento imunológico, como o SmTeg que por estarem localizados no tegumento do parasita, são mais expostos ao sistema imunológico do hospedeiro e, portanto, são mais eficientes em induzir respostas imunes (Maddison *et al.*, 1993).

A especificidade do ELISA anti-SmME foi baixa (46,1%), o que pode indicar uma taxa elevada de resultados falso-positivos. Isso pode ocorrer devido à reação cruzada com anticorpos contra outros parasitas presentes na população avaliada. A baixa especificidade em testes imunológicos pode ser decorrente da reação cruzada com anticorpos de outras infecções parasitárias, especialmente em áreas endêmicas onde múltiplos parasitas coexistem (Doenhoff *et al.*, 2004).

O estudo de Lopes *et al.*, (2023) analisou indivíduos em áreas endêmicas usando o método KK como referência, enquanto Grenfell *et al.*, (2013) se concentrou em indivíduos recém-infectados. A fase da infecção é importante para o desempenho dos testes diagnósticos e dinâmica de produção de anticorpos, em infecções recentes, a produção de anticorpos específicos pode ser limitada (Queiroz, 2012). Além disso, a sensibilidade dos ensaios pode variar dependendo da carga parasitária dos indivíduos e da fase da infecção, onde infecções leves <100 (OPG), a produção de anticorpos pode ser insuficiente para serem detectados com precisão (Kittur *et al.*, 2016).

No estudo de Espírito-Santo *et al.*, (2014), a qPCR TaqMan foi aplicada em amostras de fezes e soro de indivíduos de uma área de baixa endemicidade, e a qPCR em fezes apresentou sensibilidade de 80% e especificidade de 92,4%, enquanto a qPCR em soro apresentou uma sensibilidade bem menor (20%), mas alta especificidade (98,8%). Essa diferença pode ser decorrente pela menor quantidade de DNA parasitário circulante no soro em comparação com as fezes, onde os ovos do *Schistosoma mansoni* estão mais presentes (Weerakoon *et al.*, 2015).

No estudo de Guegan *et al.*, (2019), a sensibilidade da PCR em soro foi consideravelmente maior (72,7%) em comparação ao estudo de Espírito-Santo *et al.*, 2014 o que pode ser explicado por diferenças na técnica de extração de DNA ou na carga parasitária

dos indivíduos investigados. Outro aspecto importante é a presença de inibidores nas amostras fecais, que pode interferir na amplificação do DNA e, conseqüentemente, reduzir a sensibilidade da PCR em fezes (Gomes *et al.*, 2010), algo que também pode ter influenciado os resultados do estudo de Espírito-Santo *et al.*, (2014) onde a sensibilidade da qPCR em fezes não foi excelente, apesar da concentração de ovos.

No estudo de Magalhães *et al.*, (2020), o RT-PCR demonstrou sensibilidade elevada (91,4%) em comparação com o HTX (68,3%) e POC-CCA (64,8%), confirmando a superioridade dos métodos moleculares em detectar infecções de baixa carga parasitária. No entanto, a especificidade relativamente menor da RT-PCR (80,2%) pode sugerir a amplificação de DNA não específico ou algum nível de contaminação cruzada, como indicado em estudos anteriores sobre a técnica (Frickmann *et al.*, 2021).

O estudo de Senra *et al.*, (2018) na qual avaliou a plataforma laboratorial de PCR-ELISA para o diagnóstico da esquistossomose mansônica demonstrou sensibilidade analítica de 3 fg de DNA de *S. mansoni*, indicando uma capacidade robusta para detectar infecções, mesmo em baixas cargas parasitárias. A sensibilidade relativa obtida de 97,4% e especificidade relativa de 91,1% sugere que a PCR-ELISA identifica a maioria das infecções corretamente, apresentando apenas um falso negativo. Esse achado está alinhado com pesquisas que mostram que a PCR pode ser mais sensível que métodos tradicionais, como o Kato-Katz, especialmente em populações com baixa endemicidade (Pontes *et al.*, 2003)

No estudo de Silveira *et al.*, (2016), que avaliou o desempenho do CCA-ICT em Minas Gerais com 130 voluntários, observou-se que a interpretação visual dos resultados impactou diretamente a sensibilidade e a especificidade. Quando um resultado positivo foi considerado, a sensibilidade aumentou de 68,7% para 85,4%, enquanto a especificidade caiu de 97,6% para 78,0%. A variabilidade na interpretação visual pode ocorrer devido a diferenças nas habilidades dos técnicos e nos métodos de formação utilizados (Casacurberta *et al.*, 2016)

Ferreira *et al.*, (2017) analisou o POC-CCA em uma área de baixa endemicidade, envolvendo 300 indivíduos. Comparando três amostras de fezes com uma amostra de urina, os resultados mostraram que o KK apresentou sensibilidade de apenas 25,6% e especificidade de 94,6%, enquanto o POC-CCA teve sensibilidade de 68,1% e especificidade de 72,8%. A baixa sensibilidade do KK pode ter sido decorrente da excreção intermitente de ovos, especialmente em áreas de baixa endemicidade, resultando em subestimação da prevalência (Pontes *et al.*, 2003)

Siqueira *et al.*, (2016) também avaliaram o POC-CCA em comparação com KK e GS em uma população de baixa endemicidade, envolvendo 141 indivíduos. Neste estudo, o POC-CCA apresentou sensibilidade de 73,5% e especificidade de 93,5%. A combinação de métodos pode ter contribuído para resultados mais robustos, e a sensibilidade mais elevada observada pode refletir uma maior prevalência de infecções na população estudada. Além disso, a literatura sugere que a utilização de múltiplos testes pode melhorar a detecção de infecções, especialmente em populações de baixa endemicidade (Fuss *et al.*, 2020).

Em um estudo mais abrangente, Lindholz *et al.*, (2018) avaliaram o desempenho dos métodos HTX, KK e POC-CCA em uma área endêmica, envolvendo 461 indivíduos. O HTX demonstrou sensibilidade e especificidade de 100%, enquanto o KK teve sensibilidade de 29,3% e o POC-CCA apresentou 81,9% com alta taxa de falso-positivos, a especificidade foi de apenas 35,5%. Os altos índices de falso-positivos do POC-CCA podem ser atribuídos a reações cruzadas com outros antígenos, especialmente em populações com alta exposição a helmintos. Além disso, a presença de anticorpos ou antígenos de outros parasitas pode interferir nos resultados dos testes de antígenos, aumentando as taxas de falso-positivos (Sousa, 2015)

No estudo de Oliveira *et al.*, (2018) que investigaram o desempenho de diferentes métodos diagnósticos, incluindo KK, HTX modificado, GS e POC-CCA. O método HTX modificado teve a maior sensibilidade (86,6%), enquanto o KK apresentou 41,4% e o POC-CCA variou entre 64,9% e 69,2% em termos de sensibilidade. Já o GS apresentou sensibilidade de 44,7%. A variabilidade nos resultados do POC-CCA entre os estudos pode ser explicada por diferenças na prevalência das infecções, na qualidade da amostragem e nas características específicas das populações. Além disso, a heterogeneidade nos métodos de amostragem e na técnica de preparação de amostras pode influenciar a eficácia dos métodos diagnósticos utilizados (Katz, 2018).

7 CONSIDERAÇÕES FINAIS

A implementação de novos métodos de diagnóstico para a esquistossomose mansônica requer estudos adicionais para garantir padronização e reprodutibilidade, visando avanços na detecção precoce, vigilância epidemiológica e monitoramento do tratamento. A eficácia dos métodos varia conforme antígenos, fase da infecção e carga parasitária. O ELISA demonstrou potencial na capacidade de detecção de indivíduos infectados, mas pode apresentar reações cruzadas em áreas endêmicas co-parasitadas.

A qPCR surgiu como uma alternativa eficaz, com sensibilidade superior ao Kato-Katz, e a análise de amostras de fezes se mostrou mais apropriada para detectar DNA parasitário. O POC-CCA apresentou sensibilidade variável, mas sua especificidade foi comprometida em áreas com alta exposição a helmintos. O método Helmintex destacou-se pela alta sensibilidade e especificidade, ressaltando a importância de métodos alternativos.

A combinação de técnicas reforça a necessidade de abordagens integradas. A escolha do método deve considerar a prevalência da esquistossomose e a carga parasitária, com a integração de múltiplas abordagens, melhorando a detecção das infecções e contribuindo para o controle da doença.

REFERÊNCIAS

- ADAMS, Grace. A beginner's guide to RT-PCR, qPCR and RT-qPCR. **The Biochemist**, v. 42, n. 3, p. 48-53, 2020.
- AYDIN, S. A short history, principles, and types of ELISA, and our laboratory experience with peptide/protein analyses using ELISA. **Peptides**, v. 72, p. 4–15, 2015.
- BECKER, Jeremias M. et al. Pesticide pollution in freshwater paves the way for schistosomiasis transmission. **Scientific reports**, v. 10, n. 1, p. 3650, 2020.
- BRASIL. Vigilância da Esquistossomose Mansoni - Diretrizes técnicas. 2014.
- CASACUBERTA, Miriam et al. Evaluation and optimization of the Circulating Cathodic Antigen (POC-CCA) cassette test for detecting *Schistosoma mansoni* infection by using image analysis in school children in Mwanza Region, Tanzania. **Parasite epidemiology and control**, v. 1, n. 2, p. 105-115, 2016.
- CAI, Pengfei et al. Comparison of Kato Katz, antibody-based ELISA and droplet digital PCR diagnosis of schistosomiasis japonica: lessons learnt from a setting of low infection intensity. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 3, p. e0007228, 2019.
- COELHO, P. M. Z.; JURBERG, A.; OLIVEIRA, A. A.; KATZ, N. Use of a saline gradient for the diagnosis of schistosomiasis. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 104, p. 720-723, 2009.
- DEELDER, A. M. et al. Quantitative diagnosis of *Schistosoma* infections by measurement of circulating antigens in serum and urine. **Tropical and geographical medicine**, v. 46, n. 4 Spec No, p. 233-238, 1994.
- DOENHOFF, Michael J.; CHIODINI, Peter L.; HAMILTON, Joanne V. Specific and sensitive diagnosis of schistosome infection: can it be done with antibodies?. **Trends in parasitology**, v. 20, n. 1, p. 35-39, 2004.
- ELMORSHEDY, Hala & Tamsahy, Mona. (2016). Diagnosis of human schistosomiasis: what technique to use and when <http://www.smgebooks.com/schistosomiasis/index.php#>.
- MULLIS, Kary B.; FALOONA, Fred A. [21] Specific synthesis of DNA in vitro via a polymerase-catalyzed chain reaction. In: **Methods in enzymology**. Academic Press, 1987. p. 335-350.
- ENK, Martin Johannes et al. The effect of the number of stool samples on the observed prevalence and the infection intensity with *Schistosoma mansoni* among a population in an area of low transmission. **Acta tropica**, v. 108, n. 2-3, p. 222-228, 2008.
- ENGVAL, Eva; PERLMANN, Peter. Enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) quantitative assay of immunoglobulin G. **Immunochemistry**, v. 8, n. 9, p. 871-874, 1971.
- ENGVAL, Eva. The ELISA, enzyme-linked immunosorbent assay. **Clinical Chemistry**, v. 56, n. 2, p. 319-320, 2010.

ERCOLE, Flávia Falci; DE MELO, Laís Samara; ALCOFORADO, Carla Lúcia Goulart Constant. Revisão integrativa versus revisão sistemática. **REME-Revista Mineira de Enfermagem**, v. 18, n. 1, 2014.

ESPÍRITO-SANTO, Maria Cristina Carvalho et al. Evaluation of real-time PCR assay to detect *Schistosoma mansoni* infections in a low endemic setting. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, p. 1-10, 2014.

FERREIRA, Fernanda Teixeira et al. Sensitivity and specificity of the circulating cathodic antigen rapid urine test in the diagnosis of *Schistosomiasis mansoni* infection and evaluation of morbidity in a low-endemic area in Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 03, p. 358-364, 2017.

FUSS, A.; MAZIGO, H. D.; MUELLER, A. Evaluation of serum-based real-time PCR to detect *Schistosoma mansoni* infection before and after treatment. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 9, n. 1, 22 jun. 2020.

FRICKMANN, Hagen et al. Evaluation of a duplex real-time PCR in human serum for simultaneous detection and differentiation of *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma haematobium* infections—cross-sectional study. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 41, p. 102035, 2021.

GOMES, Luciana Inácia et al. Development and evaluation of a sensitive PCR-ELISA system for detection of schistosoma infection in feces. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 4, n. 4, p. e664, 2010.

GOMES, Elaine Christine de Souza et al. Transmissão urbana da esquistossomose: novo cenário epidemiológico na Zona da Mata de Pernambuco. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, p. 822-834, 2016.

GUEGAN, Hélène et al. Real-time PCR for diagnosis of imported schistosomiasis. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 13, n. 9, p. e0007711, 2019

GRENFELL, Rafaella Fortini Queiroz et al. Acute schistosomiasis diagnosis: a new tool for the diagnosis of schistosomiasis in a group of travelers recently infected in a new focus of *Schistosoma mansoni*. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 46, n. 2, p. 208-213, 2013.

HINZ, Rebecca et al. Serological approaches for the diagnosis of schistosomiasis—A review. **Molecular and Cellular Probes**, v. 31, p. 2-21, 2017.

INFURNARI, L. et al. The use of circulating cathodic antigen rapid test and serology for diagnosis of active *Schistosoma mansoni* infection in migrants in Italy, a non-endemic country: a cross sectional study. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 112, n. 6, p. 452-455, Jun 2017. ISSN 1678-8060 (Electronic)

JUNIOR, José Max Barbosa de Oliveira; CALVÃO, Lenize Batista. Ciências Biológicas: Campo promissor em pesquisa 3. Ed 1. Ponta Grossa, PR: **Atena Editora**, 2020

KATZ, Naftale et al. Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geo-helmintoses. 2018.

KATZ, N., CHAVES A., & PELLEGRINO, J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in Schistosomiasis mansoni. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, 1972, v. 14, n. 6, p. 397–400.

KITTUR, Nupur et al. Comparison of Schistosoma mansoni prevalence and intensity of infection, as determined by the circulating cathodic antigen urine assay or by the Kato-Katz fecal assay: a systematic review. **The American journal of tropical medicine and hygiene**, v. 94, n. 3, p. 605, 2016.

LARA, Flávia Vanessa. ESQUISTOSSOMOSE, UMA DOENÇA NO CONTEXTO DA SAÚDE PÚBLICA BRASILEIRA. **NOVA Revista Interdisciplinar de Ciências da Saúde**, v. 2, n. 2, p. 1-15, 2014.

LEITE WJ et al. Disfunções Decorrentes da Esquistossomose. **Revista Brasileira de Educação e Saúde**, 2020; 10 (1): 129-134.

LINDHOLZ, Catieli Gobetti et al. Study of diagnostic accuracy of Helmintex, Kato-Katz, and POC-CCA methods for diagnosing intestinal schistosomiasis in Candéal, a low intensity transmission area in northeastern Brazil. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 3, p. e0006274, 2018.

LINS, Romero Antunes Barreto et al. A distribuição dos eosinófilos nas diferentes fases de evolução do granuloma hepático em camundongos infectados pelo Schistosoma mansoni. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, p. 173-178, 2008.

LOPES, Karine Ferreira et al. Development and evaluation of an indirect ELISA using a multiepitope antigen for the diagnosis of intestinal schistosomiasis. **Parasitology**, v. 150, n. 8, p. 683-692, 2023.

MADDISON, SHIRLEY; PERALTA, JOSE MAURO. Antigen of Schistosoma mansoni for Serodiagnosis of Schistosomiasis. **JOURNAL OF CLINICAL MICROBIOLOGY**, v. 31, n. 9, p. 2315-2319, 1993.

MAGALHÃES, Fernanda et al. Accuracy of real-time polymerase chain reaction to detect Schistosoma mansoni–infected individuals from an endemic area with low parasite loads. **Parasitology**, v. 147, n. 10, p. 1140-1148, 2020.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Esquistossomose: dados e informações. Disponível em: <http://www.saude.gov.br/esquistossomose>. Acesso em: 08 out. 2024.

MELO, A. L.; COELHO, P. A. Z. Schistosoma mansoni e a esquistossomose. In: NEVES, D. P. **Parasitologia Humana**. 13. ed. São Paulo: Atheneu, 2016. p. 225-245.

MURPHY, Jamie; BUSTIN, Stephen A. Confiabilidade da PCR de transcrição reversa em tempo real em diagnósticos clínicos: padrão ouro ou abaixo do padrão?. **Expert review of molecular diagnostics**, v. 9, n. 2, p. 187-197, 2009.

MCMANUS, D. P. et al. Schistosomiasis. **Nature reviews Disease primers**. 2018; 4 (1): 13.

NASCIMENTO, Ingrid Maria Eustórgio; MEIRELLES, Lyghia Maria Araújo. Análise do perfil epidemiológico da esquistossomose no Nordeste do Brasil. **Research, Society and Development**, v. 9, n. 11, p. e58591110022-e58591110022, 2020

NAUSCH, Norman et al. Field evaluation of a new antibody-based diagnostic for *Schistosoma haematobium* and *S. mansoni* at the point-of-care in northeast Zimbabwe. **BMC infectious diseases**, v. 14, p. 1-9, 2014.

OLIVEIRA, Warllem Junio et al. Evaluation of diagnostic methods for the detection of intestinal schistosomiasis in endemic areas with low parasite loads: Saline gradient, Helmintex, Kato-Katz and rapid urine test. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 2, p. e0006232, 2018.

PEDROSA, E. L. C. et al. Avaliação de técnicas quantitativas e qualitativas no diagnóstico de parasitologia. **Ciências Biológicas: Campo Promissor em Pesquisa**, v. 3, p. 59–66, 2019.

PERALTA, José M.; CAVALCANTI, Marta G. Is POC-CCA a truly reliable test for schistosomiasis diagnosis in low endemic areas? The trace results controversy. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 12, n. 11, p. e0006813, 2018.

PERNAMBUCO. Secretaria Estadual de Saúde. Secretaria Executiva de Vigilância em Saúde. Superintendência de Vigilância e Controle das Doenças Negligenciadas/Programa SANAR. Esquistossomose. **Boletim epidemiológico**, Recife, Junho. 2023

PINHEIRO, M. C. C.; CARNEIRO, T. R.; HANEMANN, A. L. P.; OLIVEIRA, S. M.; BEZERRA, F. S. M. The combination of three faecal parasitological methods to improve the diagnosis of schistosomiasis mansoni in a low endemic setting in the state of Ceara, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 107, p. 873-876, 2012.

PONTES, Luis A. et al. Comparison of a polymerase chain reaction and the Kato-Katz technique for diagnostic infection with *Schistosoma mansoni*. **American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 68, n. 6, p. 652-656, 2003.

REY, L. Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nos trópicos ocidentais. 4. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2015. 883 p.

QUEIROZ, Rafaella Fortini Grenfell et al. **Desenvolvimento e padronização de novas metodologias aplicadas ao diagnóstico e monitoração de cura da esquistossomose mansoni na fase inicial (aguda) e crônica**. 2012. Tese de Doutorado.

SANTOS, Márcio Bezerra et al. Spatial analysis of viral hepatitis and schistosomiasis coinfection in an endemic area in Northeastern Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 03, p. 383-387, 2017.

SENRA, Carolina et al. Development of a laboratorial platform for diagnosis of schistosomiasis mansoni by PCR-ELISA. **BMC Research Notes**, v. 11, p. 1-5, 2018.

SILVA-MORAES, V.; SHOLLENBERGER, L. M.; SIQUEIRA, L. M. V.; CASTROBORGES, W.; HARN, D. A.; QUEIROZ E GRENFELL, R. F.; RABELLO, A. L. T.; COELHO, P. M. Z. Diagnosis of schistosoma mansoni infections: What are the choices in brazilian low-endemic areas? **Memorias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 114, n. 2, 2019.

SILVEIRA, Alda Maria Soares et al. Evaluation of the CCA immuno-chromatographic test to diagnose Schistosoma mansoni in Minas Gerais State, Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 1, p. e0004357, 2016.

SIQUEIRA, Liliane Maria Vidal et al. Evaluation of two coproscopic techniques for the diagnosis of schistosomiasis in a low-transmission area in the state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 106, p. 844-850, 2011.

SIQUEIRA, Liliane Maria Vidal et al. Evaluation of parasitological and molecular techniques for the diagnosis and assessment of cure of schistosomiasis mansoni in a low transmission area. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 110, n. 2, p. 209-214, 2015.

SIQUEIRA, Liliane Maria Vidal et al. Performance of POC-CCA® in diagnosis of schistosomiasis mansoni in individuals with low parasite burden. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 03, p. 341-347, 2016.

SOUZA, F. P. C. De et al. Schistosomiasis mansoni: general aspects, immunology, pathogenesis and natural history: [review]. **Revista da Sociedade Brasileira de Clínica Médica**, 2011. v. 9, n. 4, p. 300–307

SOUZA, F. P. C. et al. Schistosomiasis mansoni: general aspects, immunology, pathogenesis and natural history. **Rev Bras Clin Med**, v. 9, n. 4, p. 300-7, 2011.

SOUSA, Mariana Silva. UP-Converting Phosphor-Lateral Flow, KATO-KATZ E POC-CCA: uma análise comparativa no diagnóstico da infecção por Schistosoma mansoni em uma área de baixa endemicidade. 2015

SOUSA-FIGUEIREDO, José Carlos et al. The urine circulating cathodic antigen (CCA) dipstick: a valid substitute for microscopy for mapping and point-of-care diagnosis of intestinal schistosomiasis. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 7, n. 1, p. e2008, 2013.

TEIXEIRA, C. F.; NEUHAUSS, E.; BEM, R.; ROMANZINI, J.; GRAEFF-TEIXEIRA, C. Detection of Schistosoma mansoni Eggs in Feces through their Interaction with Paramagnetic Beads in a Magnetic Field. **Plos Negl Trop Dis**, San Francisco, v.1, p. e73, 2007.

TURNER, Hugo C. et al. Considerações econômicas para ir além da técnica de Kato-Katz para diagnosticar parasitas intestinais à medida que avançamos em direção à eliminação. **Trends in parasitology** , v. 33, n. 6, p. 435-443, 2017.

UTZINGER, J. et al. New diagnostic tools in schistosomiasis. **Clinical microbiology and infection**, v. 21, n. 6, p. 529-542, 2015.

VALONES, Marcela Agne Alves et al. Principles and applications of polymerase chain reaction in medical diagnostic fields: a review. **Brazilian Journal of Microbiology**, v. 40, p. 1-11, 2009.

VAN LIESHOUT, L. et al. Circulating cathodic antigen levels in serum and urine of schistosomiasis patients before and after chemotherapy with praziquantel. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, 1993, v. 87, n. 3, p. 311-312.

VAN DAM, G. J. et al. Diagnosis of Schistosomiasis by Reagent Strip Test for Detection of Circulating Cathodic Antigen. **Journal of Clinical Microbiology**, v. 42, n. 12, p. 5458, dez. 2004.

WEERAKOON, Kosala GAD et al. Advances in the diagnosis of human schistosomiasis. **Clinical microbiology reviews**, v. 28, n. 4, p. 939-967, 2015.

WHO. Schistosomiasis. World Health Organization, 2023. Disponível em:<
<https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/schistosomiasis>>.