

## Novas abordagens no diagnóstico laboratorial da esquistossomose: revisão integrativa

New approaches in the laboratory diagnosis of schistosomiasis: integrative review

Nuevos enfoques en el diagnóstico de laboratorio de la esquistosomiasis: una revisión integrador

Recebido: 15/05/2022 | Revisado: 24/05/2022 | Aceito: 26/05/2022 | Publicado: 05/06/2022

**Lidiane Gouveia da Silva**

ORCID <https://orcid.org/0000-0002-4939-9898>  
Centro Universitário CESMAC, Brasil  
E-mail: lidianeg27@hotmail.com

**Laura Santos Tenório Malta**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7456-2984>  
Centro Universitário CESMAC, Brasil  
E-mail: lauramalta27@gmail.com

**Maria Letícia Pereira Aquino**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0003-4892-802X>  
Universidade Estadual de Alagoas, Brasil  
E-mail: leticiapereiraaquino@hotmail.com

**Karwhory Wallas Lins da Silva**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0001-7015-2489>  
Centro Universitário CESMAC, Brasil  
E-mail: yrohwrak@outlook.com

**Delma Holanda de Almeida**

ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-7386-6046>  
Centro Universitário CESMAC, Brasil  
E-mail: delma.holanda@cesmac.edu.br

### Resumo

Introdução: apesar dos esforços nas últimas décadas, a carga global da esquistossomose ainda permanece alta. Isso pode ser em parte ligado à falta de ferramentas de diagnóstico precisas para detectar infecções por esquistossomos em humanos e animais em áreas endêmicas. Objetivo: identificar na literatura científica novas técnicas laboratoriais para o diagnóstico da esquistossomose. Dessa forma a metodologia foi de um estudo de revisão integrativa. Para o desenvolvimento, foram realizadas buscas nas bases de dados: *Scientific Electronic Library Online* (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS), Scopus, além das Bases de Dados da Literatura Internacional da Área Médica e Biomédica (MEDLINE). Dos resultados das buscas nas bases de dados, foram selecionados 366 artigos, além de teses e dissertações. Após a leitura dos resumos, restando 25 artigos para o desenvolvimento do estudo. O aprimoramento dos métodos para o diagnóstico da esquistossomose para obter melhores resultados e, ao mesmo tempo, buscar novos marcadores diagnósticos, como Aquaporin, Dysferlin e rSm200, que são biomarcadores viáveis para o diagnóstico, podendo ser utilizados para o desenvolvimento de testes rápidos e contribuir para aumentar a precisão da análise. Conclusão: verificamos que o desenvolvimento e implementação de metodologias eficazes para o diagnóstico é crucial em todos os aspectos do controle da esquistossomose. As novas tecnologias de diagnóstico da esquistossomose são baseadas em grande parte na amplificação de ácidos nucleicos e podem compensar a deficiência dos métodos parasitários tradicionais. Contudo, as técnicas de amplificação isotérmica avançaram significativamente no diagnóstico da esquistossomose.

**Palavras-chave:** Esquistossomose; Diagnóstico laboratorial; Parasitologia; Ensino em Saúde.

### Abstract

Introduction: despite efforts in recent decades, the global burden of schistosomiasis still remains high. This may in part be linked to the lack of accurate diagnostic tools to detect schistosome infections in humans and animals in endemic areas. Objective: to identify in the scientific literature new laboratory techniques for the diagnosis of schistosomiasis. Thus, the methodology was an integrative review study. For the development, searches were carried out in the following databases: Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Scopus, in addition to the Databases of the International Medical and Biomedical Literature (MEDLINE). From the search results in the databases, 366 articles were selected, in addition to theses and dissertations. After reading the abstracts, 25 articles remained for the development of the study. The improvement of methods for the diagnosis of schistosomiasis to obtain better results and, at the same time, search for new diagnostic markers, such as Aquaporin, Dysferlin and

rSm200, which are viable biomarkers for diagnosis, which can be used for the development of rapid tests and contribute to increase the accuracy of the analysis. Conclusion: we found that the development and implementation of effective diagnostic methodologies is crucial in all aspects of schistosomiasis control. New schistosomiasis diagnostic technologies are largely based on nucleic acid amplification and can compensate for the shortcomings of traditional parasitic methods. However, isothermal amplification techniques have advanced significantly in the diagnosis of schistosomiasis.

**Keywords:** Schistosomiasis; Laboratory diagnosis; Parasitology; Health teaching.

### Resumen

Introducción: a pesar de los esfuerzos en las últimas décadas, la carga mundial de esquistosomiasis sigue siendo alta. Esto puede estar relacionado en parte con la falta de herramientas de diagnóstico precisas para detectar infecciones por esquistosomas en humanos y animales en áreas endémicas. Objetivo: identificar en la literatura científica nuevas técnicas de laboratorio para el diagnóstico de la esquistosomiasis. Por lo tanto, la metodología fue un estudio de revisión integradora. Para el desarrollo se realizaron búsquedas en las siguientes bases de datos: Scientific Electronic Library Online (SciELO), National Library of Medicine (PubMed), Latin American and Caribbean Literature on Health Sciences (LILACS), Scopus, además de las Bases de Datos de la Literatura médica y biomédica internacional (MEDLINE). A partir de los resultados de la búsqueda en las bases de datos, se seleccionaron 366 artículos, además de tesis y disertaciones. Después de la lectura de los resúmenes, quedaron 25 artículos para el desarrollo del estudio. La mejora de los métodos de diagnóstico de la esquistosomiasis para obtener mejores resultados y, al mismo tiempo, buscar nuevos marcadores de diagnóstico, como Aquaporin, Dysferlin y rSm200, que son biomarcadores viables para el diagnóstico, que pueden utilizarse para el desarrollo de diagnósticos rápidos. pruebas y contribuir a aumentar la precisión del análisis. Conclusión: encontramos que el desarrollo e implementación de metodologías de diagnóstico efectivas es crucial en todos los aspectos del control de la esquistosomiasis. Las nuevas tecnologías de diagnóstico de la esquistosomiasis se basan en gran medida en la amplificación de ácidos nucleicos y pueden compensar las deficiencias de los métodos parasitarios tradicionales. Sin embargo, las técnicas de amplificación isotérmica han avanzado significativamente en el diagnóstico de la esquistosomiasis.

**Palabras clave:** Esquistosomiasis; Diagnóstico de laboratório; Parasitología; Enseñanza en Salud.

## 1. Introdução

Esquistossomose é uma doença tropical que ocorre em decorrência de uma infecção causada por parasitas trematódeos do gênero *Schistosoma*. É considerada uma das mais importantes doenças helmínticas em humanos perdendo apenas para malária por causar morbidade crônica em humanos em longo prazo (LIN *et al.*, 2020).

O agente etiológico da esquistossomose é o *Schistosoma mansoni*, com um ciclo de vida complexo e várias formas evolutivas como: (vermes adultos, ovos, *miracídios*, esporocistos, cercarias e *esquistossômulos*). Porém, para que seu ciclo seja completo é necessário a participação de um hospedeiro intermediário (caramujo) e hospedeiro definitivo (vertebrados) (Silva-Moraes *et al.*, 2019).

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (OMS) a esquistossomose foi responsável por causar 250 milhões de infecções o que corresponde a um oitavo da população mundial. Apresenta uma ampla distribuição na América do Sul e isso se deve a extensa adaptação a hospedeiros intermediários no gênero *Biomphalaria* de caramujos distribuídos principalmente no Brasil (Hotez *et al.*, 2014).

No Brasil, a prevalência da esquistossomose ocorre em todo o território. Principalmente porque já foram identificadas 11 espécies e 1 subespécies de *Biomphalaria*, das quais, as três descritas a seguir são considerados hospedeiros naturais de *S. mansoni*; *B. glabrata*, *B. tenagophila* e *B. straminea* (Scholte *et al.*, 2012).

No nordeste do Brasil, a doença causada pelo *Schistosoma mansoni* se generalizou principalmente com elevados números de casos nos estados de Pernambuco, Alagoas e Sergipe e Bahia o que demandaram as altas taxas de prevalência que resultou num patamar quase permanente nas últimas duas décadas caracterizando cerca de 10% das internações hospitalares do sistema único de saúde (SUS) (Tibiricá *et al.*, 2011).

Para o diagnóstico parasitológico a técnica de Kato-Katz é o método mais recomendado pela Organização Mundial da Saúde (OMS), mas esse método não é sensível o suficiente no contexto de baixa excreção de ovos. Porém em regiões onde a

doença apresenta pouca gravidade o diagnóstico para esquistossomose fica subestimado com técnica de kato-katz (NOYA *et al.*, 1999). Dessa forma o uso de metodologias diagnósticas alternativas, que permitam estabelecer índices de prevalência mais próximos da verdadeira, poderá contribuir muito para o sucesso do controle da doença, nesse sentido, o uso de uma metodologia alternativa para diagnóstico da esquistossomose em regiões não endêmicas também, vem sendo utilizado que é a reação de imunofluorescência ou pesquisa de anticorpos IgM (Silva *et al.*, 1992).

Nesta perspectiva, diante do enorme número de casos prevalentes por esta doença e sua distribuição mundial, juntamente com o fato de o único exame utilizado para o diagnóstico ser o parasitológico de fezes Kato-Katz não ser sensível o suficiente para detecção de ovos, a análise de novas abordagens no diagnóstico laboratorial da esquistossomose seria de grande valia para um resultado preciso e eficaz. Já que as quantidades analisadas das amostras utilizadas por este método para realização de referido exame dificultam detectar uma possível parasitose causada pelo *Schistosoma mansoni* em seu estágio inicial (Noya *et al.*, 1999).

Desta forma, a pesquisa tem base em fatos científicos que mostram que a utilização de novas abordagens diagnósticas que foram utilizadas em outras parasitoses humanas e obteve resultados cientificamente satisfatórios. Além disso, estudos comprovam que o diagnóstico pode ajudar a identificar com maior rapidez uma parasitose, possibilitando um tratamento inicial eficaz e até mesmo a cura de determinadas parasitoses. Estas novas abordagens são de suma importância para um diagnóstico e tratamento precoce desta parasitose.

Com isso a hipótese é de que novas abordagens para o diagnóstico de esquistossomose em laboratório devam ser adotadas para um diagnóstico rápido, eficaz e objetivo. Para comprovar esta hipótese serão utilizados estudos de revisão de literatura comparando e investigando dados, mostrando resultados e quais as novas abordagens que podem ser adotadas para que se constatem a eficácia na utilização destes métodos no diagnóstico da esquistossomose.

Este trabalho se justifica, pois, propõe abordar as novas evidências científicas a respeito do diagnóstico laboratorial da esquistossomose, tomando como sustentação técnica e científica as mais recentes publicações a respeito da temática em questão, e conseqüentemente sua relevante importância para a sociedade e para o meio acadêmico.

Com base no contexto exposto anteriormente, surgiu a seguinte questão norteadora: até que ponto a utilização de novas técnicas pode auxiliar no diagnóstico da esquistossomose com maior eficiência?

O objetivo deste trabalho foi identificar na literatura científica novas técnicas laboratoriais para serem empregadas no diagnóstico da esquistossomose.

## 2. Metodologia

Trata-se de um estudo de revisão integrativa. Este método, segundo Ercole *et al.* (2014), procura realizar pesquisa sistematicamente, avaliar criticamente e sintetizar trabalhos específicos que dizem respeito ao conteúdo do contexto de um determinado estudo.

A princípio houve a necessidade de seleção dos dados secundários, por meio de consultas bibliográficas, com o objetivo de buscar fundamentos teóricos para o desenvolvimento do trabalho, no sentido de confrontar com base na literatura das ciências biológicas, mas especificamente no campo da biomedicina, sobre o diagnóstico laboratorial da esquistossomose, bem como a catalogação de materiais científicos e técnicos para subsidiar a construção do referido trabalho

Com base na premissa abordada anteriormente, inicialmente foi utilizado buscas de artigos publicados em revistas científicas indexadas com os seguintes Descritores em Ciências da Saúde (DeCS) para busca nas plataformas científicas, sendo a busca em português: “Esquistossomose”, “diagnóstico laboratorial”, “Schistosoma mansoni”. E em inglês: “Schistosomiasis”, “laboratory diagnosis”, “Schistosomiasis mansoni”, combinados com os operadores booleanos AND e OR, as buscas ocorreram

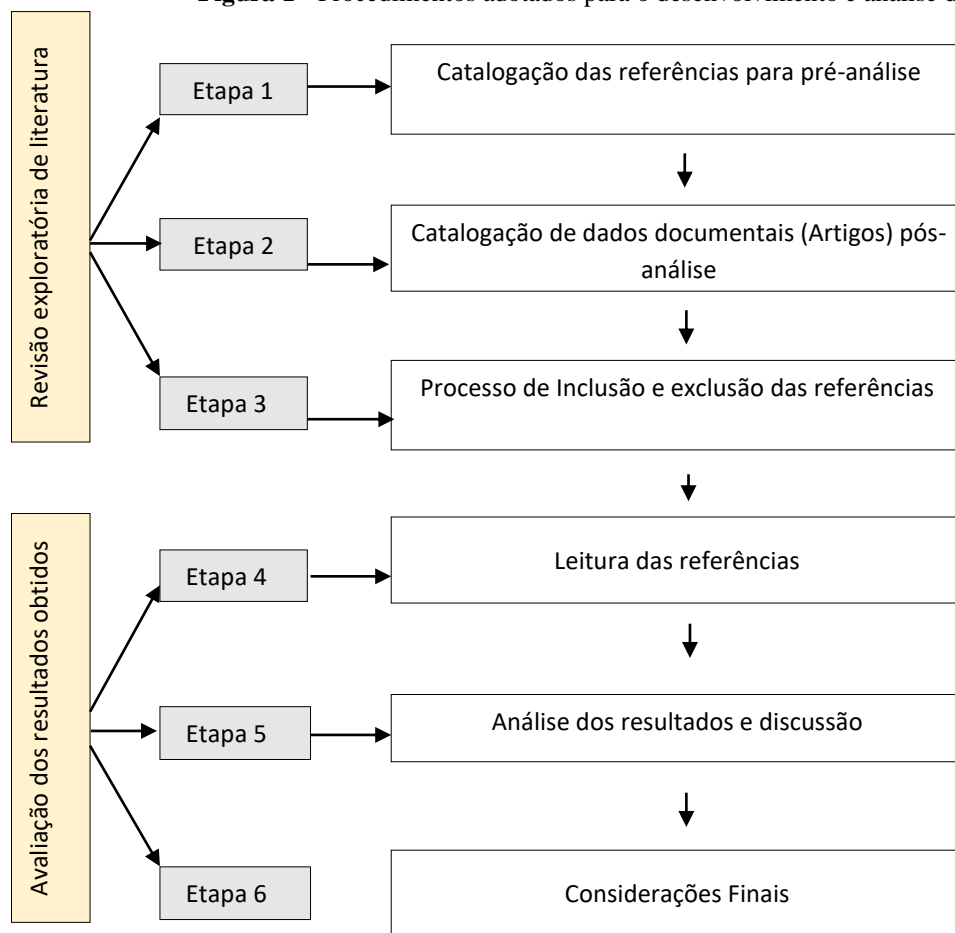
nas bases de dados: *Scientific Eletronic Library Online (SciELO)*, *National Library of Medicine (PubMed)*, *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde (LILACS)*, *Scopus*, além das Bases de Dados da Literatura Internacional da Área Médica e Biomédica (*MEDLINE*).

Os critérios de inclusão foram publicações que estivessem disponíveis na íntegra, artigos indexados, no idioma português e inglês.

Para os critérios de exclusão foram considerados artigos de opinião, artigos como estudos sem metodologia clara, publicações duplicadas (entre as bases de dados) e estudos pilotos.

A escolha da bibliografia teve como critério a importância dos textos e dos autores. Por relevância, entende-se aqui o grau em que os autores e os textos estão inseridos no debate dentro do contexto abordado pela proposta do trabalho, a nível técnico-científico no espaço em que se insere dentro da temática do estudo. O processo de condução da pesquisa seguiu prioritariamente os procedimentos, conforme está sendo demonstrado abaixo pelo fluxograma (Figura 1).

**Figura 1** - Procedimentos adotados para o desenvolvimento e análise do trabalho.



Fonte: Autores (2022).

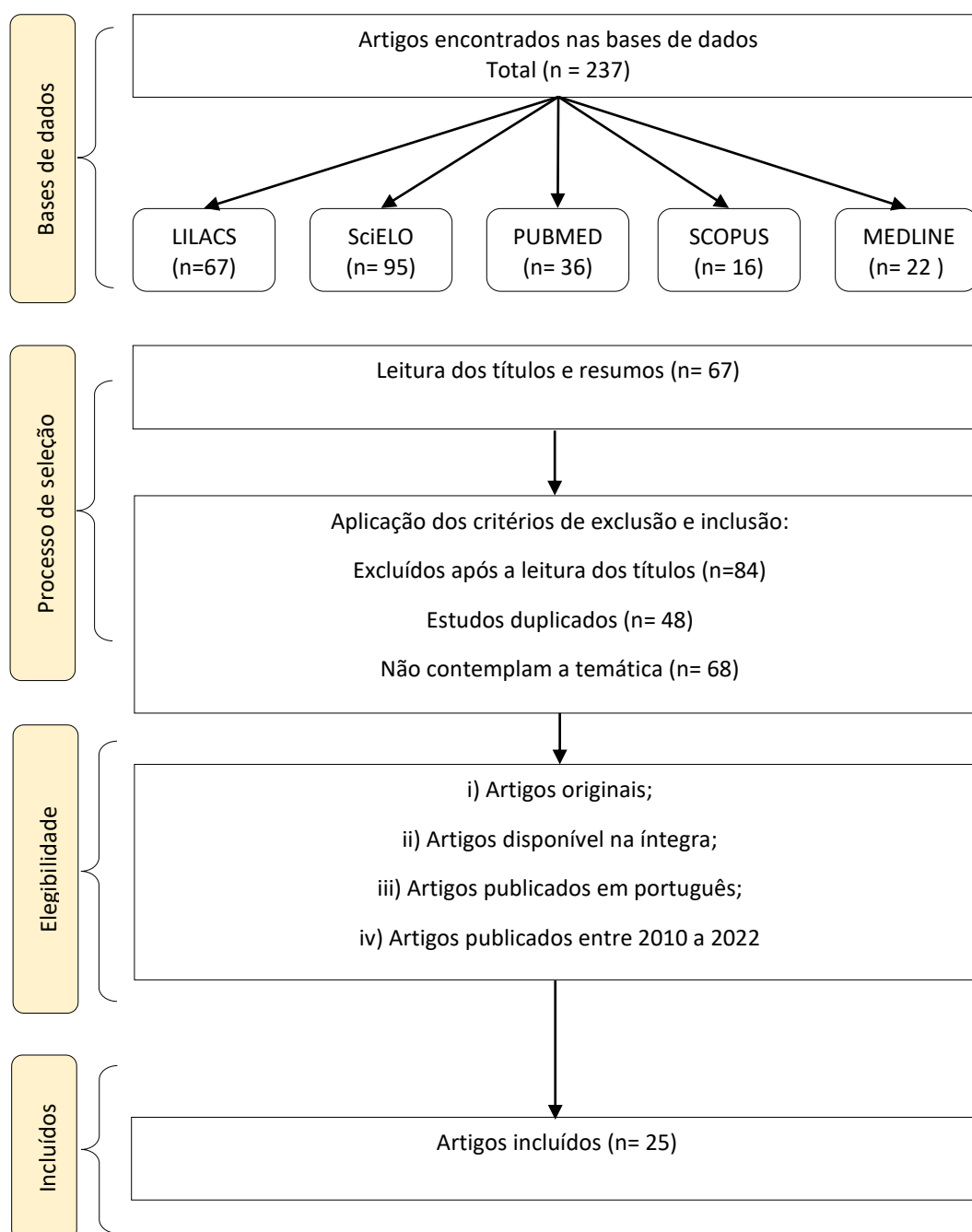
Finalmente, para interpretação crítica dos artigos, procedeu-se à análise de conteúdo, com discussões entre os autores, obtendo ao final consenso acerca do conteúdo apresentado. Após a leitura de títulos e resumos, foram selecionados os artigos para leitura na íntegra, tomando como referência a questão do estudo, seguido da interpretação e comparação entre produções e os elementos que compunham cada uma, encontrando informações e evidências relevantes que dissertaram acerca de como a literatura tem se referido sobre o diagnóstico laboratorial da esquistossomose.

### 3. Resultados e Discussão

Foram selecionados 366 artigos, além de teses e dissertações, dentre estes, a maioria destes trabalhos científicos tinham em sua problemática a questão da esquistossomose e diagnóstico laboratorial da esquistossomose.

Do total de 237 artigos, foram excluídos 48 artigos duplicados nas bases de dados. Foram excluídos 84 artigos após a leitura dos títulos, pois não havia relação com o tema do trabalho. Logo após, foram excluídos 68 artigos por não apresentarem em sua problemática o termo esquistossomose e diagnóstico laboratorial da esquistossomose. Após a leitura dos resumos, foram excluídos mais 12 artigos por não satisfazer a problemática do estudo, restando 25 artigos para o desenvolvimento da pesquisa, como mostrado no fluxograma da Figura 2.

**Figura 2** - Procedimentos de seleção dos artigos e critérios de inclusão e exclusão.



Fonte: Autores (2022).

Na Tabela 1 está apresentado a porcentagem dos artigos selecionados no desenvolvimento do trabalho, levando em consideração o ano de publicação. Pelo que consta na Tabela 1, os anos de 2015 e 2016 foram os anos que tiveram mais artigos selecionados após a análise, já os anos de 2011, 2012, 2018 e 2019 tiveram apenas um artigo e o ano de 2020 teve um artigo, com conteúdo relevante para a presente pesquisa.

**Tabela 1** - Quantidade e percentual dos artigos selecionados para a discussão e os anos correspondentes.

Ano de Publicação	N de artigos	(%)
2010	2	10,52
2011	1	5,26
2012	1	5,26
2013	4	21,10
2014	3	15,78
2015	3	15,78
2016	2	10,52
2017	1	5,26
2018	3	5,26
2019	1	15,78
2020	1	5,26
<b>Total</b>	<b>25</b>	<b>100</b>

Fonte: Autores (2022).

Para o desenvolvimento do trabalho foram considerados como relevantes para o estudo dos métodos de diagnóstico da esquistossomose 25 artigos que apresentaram relevância para a discussão dos objetivos propostos. A Tabela 2 apresenta os artigos utilizados para discussão teórica, destacando o nome do autor, ano de publicação dos artigos, título do artigo e a natureza do estudo de cada artigo, conforme está demonstrado a baixo.

**Tabela 2** - Artigos utilizados no desenvolvimento da pesquisa, destacando o autor, ano e resultados pela ordem de citação no estudo.

Autor e Ano do Artigo	Título do Artigo	Método do Estudo	Principais Resultados
Hotez. <i>et al.</i> (2014)	The global burden of disease study 2010: interpretation and implications for the neglected tropical diseases	Estudo retrospectivo-descriptivo	Resultados importantes do estudo incluem observações feitas sobre as consequências não letais da tripanossomíase africana, dengue e leishmaniose, que adicionarão um componente maior de YLD à carga de doenças para essas condições, bem como as mortes resultantes de cisticercose, trematodíases transmitidas por alimentos, ancilostomíase, oncocercose e esquistossomose.
LIN, D. <i>et al.</i> (2020)	The potential risk of Schistosoma mansoni transmission by the invasive freshwater snail <i>Biomphalaria straminea</i> in south China	Realizado uma investigação malacológico durante um período de quatro anos	Nossos resultados revelaram que diferentes tipos de B . straminea são comuns em cidades como Hong Kong, Shenzhen, Dongguan, Huizhou e Puning e que a distribuição da espécie mudou para o norte. O achado mais importante foi que um dos fenótipos (fenótipo vermelho de B . straminea, RBS), que é altamente suscetível a S. mansoni , se espalhou para a cidade de Shenzhen desde 2016.
Noya <i>et al.</i> (1999)	Os últimos quinze anos de esquistossomose na Venezuela: Características e evolução	Estudo qualitativo-retrospectivo	A prevalência real é subestimada devido ao fato de que aproximadamente 80% dos indivíduos eliminam menos de 100 ovos/g de fezes. Essas pessoas podem ser responsáveis pela manutenção dos focos em curso e, portanto, limitar o impacto das medidas de controle.
Scholte <i>et al.</i> (2012)	Spatial distribution of Biomphalaria spp., the intermediate host snails of Schistosoma mansoni, in	Estudo quantitativo	Achados confirmam que a presença dos caramujos hospedeiros intermediários estão correlacionados com a ocorrência da esquistossomose mansônica. Os mapas de risco gerados de moluscos hospedeiros intermediários podem auxiliar o programa nacional de controle para direcionamento espacial de intervenções



	Brazil		de controle e, finalmente, avançar para a eliminação da esquistossomose no Brasil, tenagophila estão concentrados nas regiões Sudeste e Sul.
Silva <i>et al.</i> (1992)	Pesquisa de anticorpos IgM contra tubo digestivo do verme para diagnóstico da esquistossomose mansônica	Estudo clínico, utilizando 90 pacientes	Anticorpos IgM foram detectados em todos os pacientes de forma aguda, exceto um, e em 92 por cento daqueles com forma crônica. Falsos resultados positivos foram observados em 3 por cento das amostras incluídas neste estudo
Ercole <i>et al.</i> (2014)	Revisão integrativa versus revisão sistemática	Estudo descritivo e exploratório	A síntese dos resultados/dados, onde os estudos deverão ser agrupados baseados na semelhança entre os estudos. Cada um desses agrupamentos deverá ser preestabelecido no protocolo, assim como a forma de apresentação gráfica e numérica, para facilitar o entendimento do leitor.
Siqueira <i>et al.</i> (2011)	Avaliação de duas técnicas coprocópicas para o diagnóstico de esquistossomose em área de baixa transmissão no estado de Minas Gerais	Este estudo populacional, baseado na avaliação de dois métodos parasitológicos e um método molecular para o diagnóstico da esquistossomose mansoni	Todos os positivos para <i>S. mansoni</i> foram tratados com praziquantel e os positivos para os outros helmintos tratados com albendazol. Para avaliação de cura após o tratamento, os positivos foram acompanhados 30, 90 e 180 dias após o tratamento, pelas duas técnicas parasitológicas.
Coelho <i>et al.</i> (2009)	Use of a saline gradient for the diagnosis of schistosomiasis	Estudo experimental (pré-clínico)	Nossos resultados sugerem que o método do gradiente salino detecta um número significativamente maior de ovos do que as 12 lâminas de Kato-Katz ( $p < 0,0001$ ). Também descobrimos que a inspeção microscópica é mais rápida e fácil com nosso novo método descrito.
Gomes <i>et al.</i> (2010)	Desenvolvimento e avaliação de um sistema PCRELISA sensível para detecção da infecção por <i>Schistosoma</i> nas fezes. PLoS Negl Trop Dis 4: e664, 2010.	Estudo clínico, com uso de 206 pessoas	Foi encontrado em sete amostras de DNA de <i>Schistosoma</i> : <i>S. mansoni</i> , <i>S. haematobium</i> , <i>S. bovis</i> , <i>S. intercalatum</i> , <i>S. japonicum</i> , <i>S. magrebowiei</i> e <i>S. rhodaini</i> . Ao avaliar 206 pacientes que vivem em uma área endêmica no Brasil, a prevalência de infecção por <i>S. mansoni</i> foi determinada em 18%, examinando 12 lâminas de Kato-Katz (41,7 mg/esfregaço, 500 mg no total) de uma única amostra fecal de cada pessoa, enquanto o <i>Schistosoma</i> PCR-ELISA identificou uma taxa de infecção de 30% usando 500 mg da mesma amostra fecal. Ao considerar o método Kato-Katz como teste de referência, as taxas de sensibilidade artificial e especificidade do sistema PCR-ELISA foram de 97,4% e 85,1%, respectivamente.
Oliveira (2015)	Análise e comparação da sensibilidade e especificidade entre diferentes métodos de diagnóstico para <i>Schistosoma mansoni</i> : Gradiente Salino, Helminx, Centrífugo Sedimentação, Kato-Katz e teste rápido urina (POC-CCA)	Estudo clínico	O aumento do número de lâminas e de amostras acarretou em um melhor desempenho do método K-K. Contudo, uma leitura superior a seis lâminas não resultou em um melhor desempenho do método. O POC-CCA apresentou um desempenho igual ao do K-K com três amostras e duas lâminas cada (AM 1-3 K1-K2), inclusive na detecção de indivíduos com baixa carga parasitária.
Barbosa <i>et al.</i> (2013)	Casos autóctones de esquistossomose mansônica em crianças de Recife, PE	Estudo de caso	Foram identificados 30 criadouros de B. Foram diagnosticadas 14 crianças com esquistossomose; entre elas, cinco foram consideradas casos autóctones da doença
Noya <i>et al.</i> (2002)	Schistosomiasis mansoni in areas of low transmission: epidemiological characterization of Venezuelan foci	Estudo clínico	A incorporação de testes sorológicos à vigilância epidemiológica em áreas de baixa transmissão tenta compensar a subestimação da prevalência baseada apenas no diagnóstico parasitológico.

Fonte: Autores (2022).

### 3.1 As técnicas parasitológicas já existentes para o diagnóstico da esquistossomose

De acordo com a estimativa Organização Mundial de Saúde (OMS, 2002), a intensidade da esquistossomose se baseia atualmente na contagem quantitativa de ovos pela técnica KatoKatz, conforme a classificação apresentada pela OMS. Siqueira *et al.* (2011) relataram também que o diagnóstico é baseado unicamente na presença de óvulos por exame microscópico pode carecer de sensibilidade, especialmente para doentes com infecções leves.

Um grupo de pesquisadores, liderado por Coelho *et al.* (2009) desenvolveram um método inovador, tal como um sistema de gradiente salino para contagem de ovos. Gomes *et al.* (2010), destacaram que um dispositivo de eclosão para visualização e a detecção do DNA dos ovos foi utilizado para verificar a sensibilidade dos métodos parasitológicos diminui nas áreas de baixa endemicidade (OMS 2002). Estes métodos fazem não permitir a detecção da fase infecciosa se os ovos são eliminados das fezes antes do diagnóstico.

O método Kato-Katz, conforme relatado por Barbosa (2013), é o método parasitológico mais utilizado para diagnosticar a infecção por *Schistosoma mansoni*. Esta técnica se baseia na característica epidemiológica e na classificação da carga parasitária pelo cálculo em gramas de fezes. Existem também outros métodos conhecidos, como demonstrado no Quadro 1, tais como: Método de Hoffman, Método de Stoll-Hausheer, Métodos Eclosão de Miracídeos, Pons e Lutz (Sedimentação Espontânea), que tem base na sedimentação em água, e é considerado um método de diagnóstico direto.

**Quadro 1** - Técnicas parasitológicas existentes para o diagnóstico da esquistossomose.

Técnicas	Especificidade	Fonte
Método de Lutz (Método da Sedimentação Espontânea (HPJ))	99,1%	TIBIRIÇÁ, S. H. C. <i>et al.</i> Validação do número de lâminas para realização do método de sedimentação espontânea das fezes. <b>HU Revista</b> , Juiz de Fora, v. 35, n. 2, p. 105-110, 2009.
Método Centrífugo-sedimentação (MIFC)	100%	FERREIRA, F. T. <b>Sensibilidade e especificidade do teste rápido na urina (POC-CCA) e avaliação da morbidade da esquistossomose mansônica em região de baixa prevalência</b> . 2016. 78 f. Dissertação (Mestrado em Infectologia e Medicina Tropical), Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016.
Método de Stoll-Hausheer	48,2%	CASTILHO, V. L. P. <i>et al.</i> Exame parasitológico quantitativo das fezes: estudo comparativo entre os métodos de McMaster, Stoll-Hausheer e Kato-Katz. <b>Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical</b> , Uberaba, v. 17, n. 4, p. 209-212, dez. 1984.
Método Kato-Katz	94,6%	SOUSA-FIGUEIREDO, J. C. <i>et al.</i> An inclusive dose pole for treatment of schistosomiasis in infants and preschool children with praziquantel. <b>Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene</b> , [S. l.], v. 104, n. 11, p. 740-742, nov. 2010.
Métodos Eclosão de Miracídeos	88%	JURBERG, A. D. <i>et al.</i> A new miracidia hatching device for diagnosing schistosomiasis. <b>Memórias do Instituto Oswaldo Cruz</b> , Rio de Janeiro, v. 103, n. 1, p. 112-114, fev. 2008.
Biópsia Retal	85%	TEIXEIRA, I. V. S. <b>Avaliação dos marcadores séricos - ácido hialurônico (AH), YKL 40 e fator de crescimento e transformação <math>\beta 1</math> (TGF-<math>\beta 1</math>) - no diagnóstico da esquistossomose mansônica hepatoesplênica</b> . 2012. 117 f. Tese (Doutorado em Infectologia e Medicina Tropical) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.
Técnica de Helminx	97,3%	OLIVEIRA, W. J. <b>Análise e comparação da sensibilidade e especificidade entre diferentes métodos de diagnóstico para <i>Schistosoma mansoni</i>: Gradiente Salino, Helminx, Centrífugo Sedimentação, Kato-Katz e teste rápido urina (POC-CCA)</b> . 2015. 105 f. Dissertação (Mestrado em Parasitologia) - Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.
Método do Gradiente salínico	66,45	

Fonte: Autores (2022).

Conforme explanado por Oliveira (2015), os procedimentos dos métodos parasitológicos são baseados em observações microscópicas e macroscópicas. No entanto, a presença de ovos e larvas do parasita é examinada na análise macroscópica, as fezes são examinadas em geral, como a consistência e odor das fezes, e principalmente quando estão presentes fragmentos do parasita, os métodos podem ser classificados de acordo como mostrado pela Tabela 3.



**Tabela 3** - Exemplos de métodos parasitológicos.

Métodos qualitativos	Método de sedimentação espontânea
	Método flutuação
	Método de centrifugação em éter sulfúrico
	Método Centrífugo-sedimentação
	Reação Peri-ovular
Métodos quantitativos	Método Kato-Katz
	Método de eclosão de miracídeos
	Gradiente salínico
	Helmintex

Fonte: Adaptado de Ferreira (2016).

Os testes que tem como base os anticorpos disponíveis incluem o teste de precipitina circumoval que depende do desenvolvimento de precipitado após a incubação do soro de um paciente que sofre de esquistossomose com ovos liofilizados de *Schistosoma* (NOYA *et al.*, 2002). Ainda de acordo com Noya *et al.* (2002), o teste é positivo se acusar mais de 9% de precipitação ao redor dos ovos maduros. O teste de precipitina circumoval é altamente sensível e específico e tem sido utilizado com copromicroscopia para aumentar a acurácia diagnóstica, mas é trabalhoso, complexo e com longo tempo de reação para soroconversão pós-tratamento.

### 3.2 As características das técnicas imunológicas já existentes de diagnóstico da esquistossomose

A associação de testes sorológicos, bem como a utilização de diferentes antígenos, conforme salientaram Cai *et al.* (2014), permitem a distinção entre defeito ativa e crônica. Além disso, a descoberta de anticorpos não é adequada para enumerar a intensidade da infecção, e comumente há reatividade cruzada com outros helmintos, pois o antígeno usado é um excerto irreflexo de esquistossomos, levando à abaixamento da exclusividade do teste.

**Quadro 2** - Técnicas imunológicas existentes para o diagnóstico da esquistossomose.

Técnicas	Especificidade	Fonte
Reação Intradérmica ou Intradermorreação	95%	REY, L. Parasitos e doenças parasitárias do homem nas Américas e na África: Parasitologia. 2. ed. São Paulo: Guanabara, 1991.
Reação de Fixação do Complemento	96,4%	CANELAS, H. M; AIDAR, O.; CAMPOS, E. P. Esquistossomose com lesões meningo-radículo-medulares. <b>Arquivos de Neuro-Psiquiatria</b> , v. 9, n. 1, p. 48-55, mar. 1951.
Método PCR (Reação em Cadeia da Polimerase)	88%	GOMES, L. I.; ENK, M. J.; RABELLO, A. Diagnosticando esquistossomose: onde estamos? <b>Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical</b> , Uberaba, v. 47, n. 1, p. 3-11, 2014.
Reação de aglutinação Indireta	90,29%	DUBEY, J.P.; THULLIEZ, P.; WEIGEL, R.M.; ANDREWS, C.D.; LINP, P.; POWELL, E.C. Sensitivity and specificity of various serologic tests for detection of <i>Toxoplasma gondii</i> infection in naturally infected sows. <i>Am. J. Vet. Res.</i> , v.56, p.1030-1036, 1995.
Radioimunoensaio	92%	MONTENEGRO, S. M. L. Immunodiagnosis. <b>Memórias do Instituto Oswaldo</b>

		<b>Cruz</b> , Rio de Janeiro, v. 87, n. 4, p. 333-335, 1992.
Reação de Imunofluorescência Indireta	100,0%	LJUNGSTRÖM, B-L. <i>et al.</i> Evaluation of a direct agglutination test for detection of antibodies against <i>Toxoplasma gondii</i> in cat, pig and sheep sera. <b>Acta Veterinaria Scandinavica</b> , v. 35, p. 213-216, 1994.
Método Imunoenzimático ou ELISA	98,9%	SANTOS, M. M. G. <i>et al.</i> Oral fluids for the immunodiagnosis of <i>Schistosoma mansoni</i> infection. <b>Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene</b> , Londres, v. 94, n. 3, p. 289-292, 2000.
Técnica Imunoenzimática para detecção de antígenos parasitários (ELISA de captura ou Sanduíche)	92,85%	KAMEL, D. <i>et al.</i> Diagnostic potential of target <i>Giardia lamblia</i> specific antigen for detection of human giardiasis using coproantigen sandwich ELISA. <b>World Journal of Medical Sciences</b> , [S. l.], v. 9, n. 2, p. 113-122, 2013.
Método POC-CCA*	93,5%	SIQUEIRA, L. M. V. <i>et al.</i> Performance of POC-CCA® in diagnosis of schistosomiasis mansoni in individuals with low parasite burden. <b>Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical</b> , Uberaba, v. 49, n. 3, p. 341-347, maio/jun. 2016.

\*POC-CCA= *Point-of-care circulating cathodic antigen*. Fonte: Autores (2022).

O teste de hemaglutinação é no geral usado para o diagnóstico de dia-a-dia da esquistossomose (CAI *et al.*, 2014). Este método, de acordo com CAI *et al.* (2014), detecta a reatividade entre anticorpos e glóbulos vermelhos revestidos com antígeno esquistossomótico. O exame é simples, altamente sensível, empregado em pesquisas e prática de monitoramento em áreas endêmicas de esquistossomos, em que apresenta as mesmas desvantagens dos testes de anticorpos.

O teste de imunofluorescência, do modo com destacaram Oliveira *et al.* (2008), detecta a reação entre antígenos do parasito e anticorpos antiesquistossomóticos no soro do ressignado ou em outros fluidos corporais. O teste é altamente sensível, notadamente em áreas de abaixamento prevalência. Seções de parafina de vermes adultos podem existir usadas para localizar anticorpos desfavoravelmente antígenos associados ao intestino, ovos e cercárias<sup>1</sup> em infecções agudas e crônicas.

### 3.3 Comparativo entre as técnicas de diagnóstico laboratoriais existentes e sua especificidade

O método Kato-Katz, segundo Gomes *et al.* (2010), é considerado a avaliação para o diagnóstico da esquistossomose em amostras fecais e foi escolhido como avaliação de registro para equiparação com o Schistosoma PCR-ELISA. Neste caso, a equiparação foi feita com duas lâminas de Kato-Katz, correspondendo a 83,4 mg de fezes.

Em pesquisa realizada por Gomes *et al.* (2010), utilizando o PCR-ELISA foi realizado com 36 amostras fecais de pacientes com resultado proibitivo pelo método de Kato-Katz, com uso de duas lâminas, demonstrando 96,3%, porém menor exclusividade 79,9%. Essa exclusividade é resumida e incorreta, resultante da técnica de registro menos sensível e inadequado. Em outra abordagem Gomes *et al.* (2010) avaliaram doze lâminas de Kato-Katz, correspondentes a 500 mg de fezes. Novamente, o teste com PCR-ELISA detectou mais casos de infectados por Esquistossomose Mansoni.

Em seu estudo, Borges (2018) verificou que os resultados positivos e negativos devem ser considerados positivos, pois, a sensibilidade obtida com os dois métodos comparados foi de 66,7% e  $\pm$  55,3% de especificidade, tendo como referência o método rtPCR. A precisão foi de 57%. Foram identificados 46 falsos negativos e 6 falsos positivos. Levando em consideração o critério de interpretação proposto pelo estudo de Borges (2018), segundo o qual todos os resultados de traços positivos e negativos devem ser considerados positivos, a sensibilidade obtida com os dois métodos comparados apresentou valores de 55,5% e uma especificidade de 85,4%. Para tal, foi utilizado como referência, o método rtPCR. Vale destacar que a

<sup>1</sup> Cercária é a forma larval do parasita trematódeo, uma classe de nematelmintos.

acurácia neste teste foi de 81%, conforme demonstrado na Tabela 4. Entretanto, identificou-se oito falsos negativos e 15 falsos positivos.

**Tabela 4** - Síntese e comparação dos parâmetros estatísticos obtidos a partir dos resultados apresentados pelos diferentes métodos de diagnóstico.

Método	Sensibilidade	Especificidade	Acurácia
Kato-Katz x POC-CCA segundo critério do fabricante (IC)	65,6% (48,3-79,6)	58,4% (48,0-68,1)	60,3% (51,4-68,6)
Kato-Katz x POC-CCA segundo critério do estudo (IC)	43,8% (28,2-60,7)	87,6% (79,2-93,0)	76% (67,7-82,8)
Kato-Katz x rt-PCR (IC)	56,3% (39,3-71,8)	100% (95,9-100)	88,4% (81,5-93,0)
rt-PCR x POC-CCA segundo critério do fabricante (IC)	66,7% (43,7-83,7)	55,3% (45,7-64,6)	57% (48,1-65,5)
rt-PCR x POC-CCA segundo critério do estudo (IC)	55,6% (33,7-75,4)	85,4% (77,4-91,0)	81% (73,1-87,0)

Fonte: Borges (2018).

No tocante à especificidade, Borges (2018) verificou que a maior taxa foi a de rtPCR seguida de POC-CCA. Entretanto, Borges (2018) relatou que o índice menos significativo foi a combinação dos testes rtPCR e POC-CCA pelos critérios do fabricante, marcando 55,3% de confiabilidade. Deste modo, observa-se, conforme resultados alcançados em relação as taxas de precisão obtidas, o melhor teste foi o rtPCR, atingindo 88,%. Ainda sobre o trabalho de Borges (2018), o mesmo afirmou que o índice de acurácia menos significativo foi obtido pela combinação dos testes rtPCR e POC-CCA, com 57% apenas de acurácia, como pode ser observado na Figura 3.

Entre os métodos analisados e as verificações executadas, a maior sensibilidade demonstrada foi a combinação dos testes rtPCR e POC-CCA, utilizando os critérios do fabricante ficou em 66,7%, seguido do POC-CCA, também utilizando os critérios do fabricante marcando 65,6%. Considerando apenas o critério proposto na pesquisa de Borges (2018), a maior sensibilidade foi a de rtPCR (56,3%), entretanto, o índice menos significativo foi o POC-CCA com 43,8%.

### 3.4 Novas técnicas para diagnóstico da esquistossomose

Em relação aos novos testes para detecção da esquistossomose, Wang *et al.* (2015) destacaram que três novos testes de anticorpos que mostraram alta sensibilidade foram desenvolvidos recentemente, porém adequados apenas para *Schistosoma japonicum*. Ainda segundo Wang *et al.* (2015), o teste com imunofiltração por pontos depende do uso de uma membrana de nitrocelulose como carreador de proteínas do ovo japonicum e ouro colóide como marcador para detecção qualitativa de anticorpos.

Em seu estudo Taman (2019) apresentou um teste, denominado de Cercarien Hüllen, que é outro teste de detecção de anticorpos, onde cercárias vivas são incubadas com o soro de um paciente infectado, então um precipitado é formado e as cercárias ficam imobilizadas. Importante ressaltar que atualmente este método não é usado devido a várias desvantagens, como por exemplo a complexidade, a demorado e o alto índice de falsos-positivos, mesmo após o tratamento bem-sucedido, o que leva ao diagnóstico errôneo da infecção.

Técnicas avançadas de diagnóstico extremamente sensíveis e específicas são necessárias para detectar casos assintomáticos com infecção leve e verificar a interrupção ou eliminação da transmissão (ZHANG *et al.*, 2016). Novas técnicas de detecção da esquistossomose, Chen *et al.* (2018) salientam que devido ao desenvolvimento de dados genômicos e

genômicos para parasitas e as demandas urgentes, técnicas de diagnóstico molecular baseadas na detecção de ácidos nucleicos surgiram como novas alternativas.

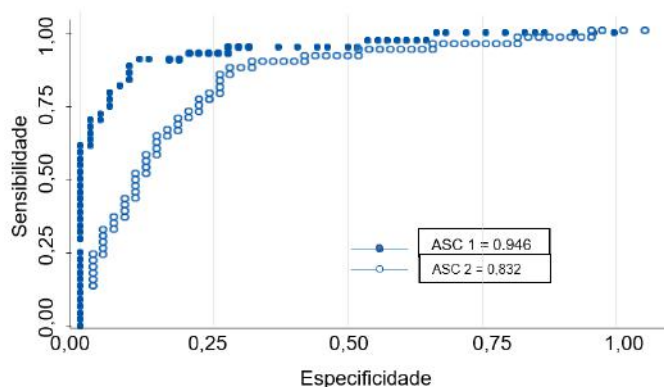
De acordo com Chen *et al.* (2018), vários testes de detecção de DNA de parasita baseados em reação em cadeia da polimerase, incluindo reação em cadeia da polimerase convencional (cPCR), PCR quantitativo em tempo real (qPCR) e PCR digital de gotículas (ddPCR), estimularam muito interesse como opções alternativas devido à sua comprovada precisão diagnóstica e capacidade de detectar precocemente infecções. Outro método importante, destacaram Chen *et al.* (2018), foi o surgimento de métodos de amplificação isotérmica, como amplificação isotérmica mediada por *loop* (LAMP) e amplificação de polimerase recombinase (RPA), tais métodos inovadores tem potencial para resolver o dilema da dependência de instrumentos caros em métodos baseados em PCR.

### 3.5 Características de sensibilidade, especificidade e custos das novas técnicas para diagnóstico da esquistossomose

O termo especificidade, de acordo com Souza (2016) está associado à proporção de pessoas que não tem a doença e teste negativo. Sobre esse contexto, Pinheiro *et al.* (2021) afirmam, do ponto de vista científico que a especificidade a porcentagem de pessoas sem diagnóstico que testam negativo, ou seja, se 80 em cada 100 pessoas sem diagnóstico derem um teste negativo, a especificidade deste teste é de 80%.

Durante pesquisa de Ferreira e Patino (2018), foi utilizado para verificar a acurácia sobre a sensibilidade e especificidade dos testes usando o método de curva característica do operador receptor (ROC) para fazer uma avaliação do teste diagnóstico, calculando a área sob a curva (ASC). Sendo que, de acordo com estudo de Ferreira e Patino (2018), os valores ASC variam entre 0 a 1, conforme está demonstrado na Figura 3.

**Figura 3** - Curva ROC da sensibilidade contra “1 – especificidade” de dois testes diferentes.



Fonte: Ferreira e Patino (2018).

Neste caso, os valores  $> 0,8$  apontam que a precisão do teste diagnóstico é muito boa. De acordo com Ferreira e Patino (2018), a curva ROC é uma representação gráfica da sensibilidade (verdadeiro positivo) e especificidade (falso negativo) para todos os pontos de corte possíveis de um novo teste.

Como afirmaram Ferreira e Patino (2018), tanto a especificidade e sensibilidade apresentaram boa precisão; No entanto, o Teste 1 (círculos fechados) tem uma área sob a curva igual a 0,946 e o Teste 2 tem valor de 0,832 (círculos abertos), o que significa que o Teste 1 é mais preciso na distinção entre pacientes com e sem doença.

No geral, conforme foi destacado no trabalho de Ferreira e Patino (2018), a especificidade e sensibilidade não tem relação direta, quando há aumento da sensibilidade, consequentemente há diminuição da especificidade, assim como ocorre

quando há aumento da especificidade, ou seja, dificilmente é um diagnóstico teste certo. Considerando 100% de sensibilidade e especificidade, existem principalmente limitações na utilização dos resultados dos testes, aprender a interpretar as propriedades desses testes são medidas importantes para avaliar sua performance.

#### 4. Considerações Finais

A aplicação de novas técnicas para o diagnóstico laboratorial da esquistossomose tem avançado significativamente ao longo dos anos. Décadas atrás as ferramentas de diagnósticas não eram tão confiáveis.

O aprimoramento dos métodos para o diagnóstico da esquistossomose para obter melhores resultados e, ao mesmo tempo, buscar novos marcadores diagnósticos, como Aquaporin, Dysferlin e rSm200, que são biomarcadores viáveis para o diagnóstico, que podem ser utilizados para o desenvolvimento de testes rápidos e contribuir para aumentar a precisão da análise.

Entretanto, dentre os indicadores citados acima, a sensibilidade e a especificidade são duas medidas importantes para determinar a acurácia de um teste clínico, e seu cálculo requer comparação com um teste padrão adequado.

Foi possível constatar, que os métodos parasitológicos foram os primeiros procedimentos diagnósticos desenvolvidos e incluem a detecção de ovos em amostras de fezes, no caso da esquistossomose intestinal, ou na urina, para a esquistossomose urinária.

Verificou-se que o desenvolvimento e implementação de metodologias eficazes para o diagnóstico é crucial em todos os aspectos do controle da esquistossomose. Sendo assim, ferramentas de diagnóstico com alta sensibilidade e especificidade são necessárias à medida que os programas mudam seus objetivos de controle para eliminação da esquistossomose.

As novas tecnologias de diagnóstico da esquistossomose são baseadas em grande parte na amplificação de ácidos nucleicos e podem compensar a deficiência dos métodos parasitários tradicionais. Por outro lado, as técnicas de amplificação isotérmica avançaram significativamente no diagnóstico da esquistossomose.

#### Referências

- Barbosa, C. S. *et al* (2013). Casos autóctones de esquistossomose mansônica em crianças de Recife, PE. *Revista de Saúde Pública*, 47(4), 684-690.
- Borges, Y. C. L (2018). *Avaliação do potencial diagnóstico de métodos imunológico e molecular para diagnóstico da Esquistossomose Mansônica*. 84 f. Dissertação (Mestrado em Patologia Humana) – Universidade Federal da Bahia, Salvador, 2018.
- Cai, Y-U. *et al* (2014). Field comparison of circulating antibody assays versus circulating antigen assays for the detection of schistosomiasis japônica in endemic areas of China. *Parasites & Vectors*. 7, 138 p.
- Canelas, H. M.; Aidar, O. & Campos, E. P (1951). Esquistossomose com lesões meningo-radículo-medulares. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*. 9(1), 48-55.
- Castilho, V. L. P. *et al* (1984). Exame parasitológico quantitativo das fezes: estudo comparativo entre os métodos de McMaster, Stoll-Hausheer e Kato-Katz. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba. 17(4), 209-212.
- Chen, J. *et al* (2018). “Farewell to the god of plague”: the importance of political commitment towards the elimination of Schistosomiasis. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, S. I. 3(4), 1-4.
- Coelho, P. M. Z. *et al* (2009). Use of a saline gradient for the diagnosis of schistosomiasis. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 104(5), 720-723.
- Dubey, J. P. *et al* (1995). Sensitivity and specificity of various serologic tests for detection of *Toxoplasma gondii* infection in naturally infected sows. *American Journal of Veterinary Research*, S. I. 56(8), 1030-1036.
- Ercole, F. F. *et al* (2014). Revisão integrativa versus revisão sistemática. *Revista Mineira de Enfermagem*, 18(1), 12-14.
- Ferreira, F. T (2016). *Sensibilidade e especificidade do teste rápido na urina (POC-CCA) e avaliação da morbidade da esquistossomose mansônica em região de baixa prevalência*. 78 f. Dissertação (Mestrado em Infectologia e Medicina Tropical), Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2016.
- Ferreira, J. C. & Patino, C. M (2018). Entendendo os testes diagnósticos. Parte 3. *Jornal Brasileiro de Pneumologia*, Brasília. 44(1), 4-4.
- Gomes, L. I. *et al* (2010). Development and evaluation of a sensitive pcr-elisa system for detection of *Schistosoma* infection in feces. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, S. I. 4(4), 664 p.

- Gomes, L. I.; Enk, M. J. & Rabello, A (2014). Diagnosticando esquistossomose: onde estamos? *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba. 47(1), 3-11.
- Hotez, P. J. *et al* (2022). The global burden of disease study 2010: interpretation and implications for the neglected tropical diseases. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, S. I. 8(7), 2865 p. Disponível em: <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0002865>. Acesso em: 24 de abr. De 2022.
- Jurberg, A. D. *et al* (2008). A new miracidia hatching device for diagnosing schistosomiasis. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 103(1), 112-114.
- Kamel, D. *et al* (2013). Diagnostic potential of target *Giardia lamblia* specific antigen for detection of human giardiasis using coproantigen sandwich ELISA. *World Journal of Medical Sciences*, S. I. 9(2), 113-122.
- Lin, D. *et al* (2020). The potential risk of *Schistosoma mansoni* transmission by the invasive freshwater snail *Biomphalaria straminea* in south China. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, S. I. 14(6), 0008310.
- Ljungström, B-L. *et al* (1994). Evaluation of a direct agglutination test for detection of antibodies against *Toxoplasma gondii* in cat, pig and sheep sera. *Acta Veterinaria Scandinavica*. 35, 213-216.
- Montenegro, S. M. L (1992). Immunodiagnosis. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro. 87(4), 333-335.
- Noya, B. A. *et al* (1999). O. The last fifteen years of schistosomiasis in Venezuela: features and evolution. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, 4(2), 139-146.
- Noya, B. A. *et al* (2002). Schistosomiasis mansoni in áreas of low transmission: epidemiological characterization of Venezuelan foci. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro. 97(1), 5-10.
- Oliveira, W. J (2015). *Análise e comparação da sensibilidade e especificidade entre diferentes métodos de diagnóstico para Schistosoma mansoni: Gradiente Salino, Helmintex, Centrifugo Sedimentação, Kato-Katz e teste rápido urina (POC-CCA)*. 105 f. Dissertação (Mestrado em Parasitologia) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2015.
- Organização Mundial da Saúde – OMS (2002). Prevenção e controle da esquistossomose e helmintose transmitida pelo solo. *Técnico Ser.* 912, 1-63.
- Pinheiro, P. C. *et al* (2021). Diferenças entre medidas autorreferidas e laboratoriais de diabetes, doença renal crônica e hipercolesterolemia. *Ciência & Saúde Coletiva*, 26, 1207-1219.
- REY, L (1991). *Parasitologia: Parasitos e doenças parasitárias do homem nas Américas e na África*. (2a ed.), Guanabara.
- Santos, M. M. G. *et al* (2000). Oral fluids for the immunodiagnosis of *Schistosoma mansoni* infection. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, Londres. 94(3), 289-292.
- Scholte, R. G. C. *et al* (2012). Spatial distribution of *Biomphalaria* spp., the intermediate host snails of *Schistosoma mansoni*, in Brazil. *Geospat Health*, Nápolis. 6(3), S95-S101.
- Silva, R. M. *et al* (1992). Pesquisa de anticorpos IgM contra tubo digestivo do verme para diagnóstico da esquistossomose mansônica. *Revista Brasileira de Patologia Clínica*, Rio de Janeiro. 28(2), 39-40.
- Silva-Moraes, V. *et al* (2019). Diagnosis of *Schistosoma mansoni* infections: what are the choices in Brazilian low-endemic areas? *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro. 114, 180478 p.
- Siqueira, L. M. V. *et al* (2011). Avaliação de duas técnicas coproscópicas para o diagnóstico de esquistossomose em área de baixa transmissão no estado de Minas Gerais. *Memórias do Instituto Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro. 106, 844-850.
- Siqueira, L. M. V. *et al* (2016). Performance of POC-CCA® in diagnosis of schistosomiasis mansoni in individuals with low parasite burden. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical*, Uberaba. 49(3), 341-347.
- Sousa-Figueiredo, J. C. *et al* (2010). An inclusive dose pole for treatment of schistosomiasis in infants and preschool children with praziquantel. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene*, S. I. 104(11), 740-742.
- Taman, A (2019). Diagnóstico laboratorial da esquistossomose mansônica: estado atual e tendências futuras. *Asian Pacific Journal of Tropical Medicine*, S. I. 12(6), 243-249.
- Teixeira, I. V. S (2012). *Avaliação dos marcadores séricos - ácido hialurônico (AH), YKL 40 e fator de crescimento e transformação β1 (TGF-β1) – no diagnóstico da esquistossomose mansônica hepatoesplênica*. 117 f. Tese (Doutorado em Infectologia e Medicina Tropical) – Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2012.
- Tibiricá, S. H. C. *et al* (2009). Validação do número de lâminas para realização do método de sedimentação espontânea das fezes. *HU Revista*, Juiz de Fora. 35(2), 105-110.
- Tibiricá, S. H. C.; Guimarães, F. B. & Teixeira, M. T. B (2011). A esquistossomose mansoni no contexto da política de saúde Brasileira. *Ciência & Saúde Coletiva*, Rio de Janeiro. 16(1), 1375-1381.
- Wang, L. *et al* (2015). Exosome-like vesicles derived by *Schistosoma japonicum* adult Worms mediates M1 type immune-activity of macrophage. *Parasitology Research*. 114(5), 1865-1873.
- Zhang, J. F. *et al* (2016). Development and application of diagnostics in the national de da schistosomiasis control programme in the people's Republic of China. *Advances in Parasitology*. 92, 409-434.