

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS**  
**Instituto de Ciências Biológicas**  
**Programa de Pós-Graduação em Parasitologia**

Diogo Tavares Cardoso

**ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA EM ÁREAS DE TRANSMISSÃO NO BRASIL:  
morbimortalidade, modelagem preditiva e aspectos críticos no controle da doença**

Belo Horizonte  
2023

Diogo Tavares Cardoso

**ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA EM ÁREAS DE TRANSMISSÃO NO BRASIL:  
morbimortalidade, modelagem preditiva e aspectos críticos no controle da doença**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação em Parasitologia como requisito parcial para obtenção do título de Doutorado em Parasitologia.

**Orientador:** David Soeiro Barbosa

**Co-orientador:** Stefan Michael Geiger

Belo Horizonte  
2023

043

Cardoso, Diogo Tavares.

Esquistossomose mansônica em áreas de transmissão no Brasil: morbimortalidade, modelagem preditiva e aspectos críticos no controle da doença [manuscrito] / Diogo Tavares Cardoso. – 2023.

128 f. : il. ; 29,5 cm.

Orientador: David Soeiro Barbosa. Co-orientador: Stefan Michael Geiger.  
Tese (doutorado) – Universidade Federal de Minas Gerais, Instituto de Ciências Biológicas. Programa de Pós-Graduação em Parasitologia.

1. Parasitologia. 2. Esquistossomose. 3. Saúde Pública. 4. Epidemiologia. 5. Revisão Sistemática. 6. Inteligência Artificial. I. Barbosa, David Soeiro. II. Geiger, Stefan Michael. III. Universidade Federal de Minas Gerais. Instituto de Ciências Biológicas. IV. Título.

CDU: 576.88/.89



UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM PARASITOLOGIA

## **FOLHA DE APROVAÇÃO**

**TESE 347/2023/10**

**TÍTULO DA TESE:** "ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA EM ÁREAS DE TRANSMISSÃO NO BRASIL: MORBIMORTALIDADE, MODELAGEM PREDITIVA E ASPECTOS CRÍTICOS NO CONTROLE DA DOENÇA"

**ALUNO: DIOGO TAVARES CARDOSO**

**ÁREA DE CONCENTRAÇÃO: EPIDEMIOLOGIA EM DOENÇAS INFECCIOSAS E PARASITÁRIAS**

Tese de Doutorado defendida e aprovada, no dia **primeiro de setembro de 2023**, pela Banca Examinadora designada pelo Colegiado do Programa de Pós-Graduação Parasitologia da Universidade Federal de Minas Gerais constituída pelos seguintes Doutores:

**Cristiano Lara Massara**

Membro externo - IRR/FIOCRUZ

**Ricardo José de Paula Souza e Guimarães**

Membro externo - Instituto Evandro Chagas - IEC/SVSA/MS

**Camila Stefanie Fonseca de Oliveira**

Membro interno - UFMG

**Deborah Aparecida Negrão-Corrêa**

Membro interno - UFMG

**Stefan Michael Geiger**

Coorientador - UFMG

Belo Horizonte, 01 de setembro de 2023.



Documento assinado eletronicamente por **Deborah Aparecida Negrão Correa, Professora do Magistério Superior**, em 11/09/2023, às 17:25, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **David Soeiro Barbosa, Professor do Magistério Superior**, em 11/09/2023, às 17:56, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Ricardo José de Paula Souza e Guimarães, Usuário Externo**, em 12/09/2023, às 08:16, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Stefan Michael Geiger, Membro**, em 12/09/2023, às 08:54, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Cristiano Lara Massara, Usuário Externo**, em 19/10/2023, às 09:53, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



Documento assinado eletronicamente por **Camila Stefanie Fonseca de Oliveira, Professora do Magistério Superior**, em 25/10/2023, às 15:51, conforme horário oficial de Brasília, com fundamento no art. 5º do [Decreto nº 10.543, de 13 de novembro de 2020](#).



A autenticidade deste documento pode ser conferida no site [https://sei.ufmg.br/sei/controlador\\_externo.php?acao=documento\\_conferir&id\\_orgao\\_acesso\\_externo=0](https://sei.ufmg.br/sei/controlador_externo.php?acao=documento_conferir&id_orgao_acesso_externo=0), informando o código verificador **2552413** e o código CRC **B609D273**.

*Dedico este trabalho a todos acometido pela esquistossomose e por outras doenças negligenciadas no Brasil!!*

## **AGRADECIMENTOS**

Agradeço a Deus, pelo dom da vida, por me guiar, iluminar os meus passos e os meus caminhos, por me proteger e me guardar no meu dia-a-dia.

A Universidade Federal de Minas Gerais e ao Departamento de Parasitologia, que me ofereceram todo o suporte necessário, para que esse trabalho se concretize e ao Programa de Pós-graduação em Parasitologia do ICB/UFMG.

Eu não poderia deixar de agradecer a Secretaria de Pós-Graduação em Parasitologia em especial as secretárias Sibebe e Sumara que sempre mostraram grande capacidade em seu trabalho e dedicação para me auxiliar e ajudar a todos os alunos do programa.

Ao meu orientador, Prof. Dr. David Soeiro Barbosa obrigado por me receber de braços abertos em seu laboratório, carinho, confiança, ensinamento e por me ajudar em todos os momentos na minha jornada e formação. Mesmo que nem sempre eu estivesse de maneira presencial, mas a distância nunca foi o impedimento para me auxiliar e orientar. Essa trajetória que passamos foi muito importante para a minha formação pessoal e profissional. Sou bastante grato e privilegiado por ser seu aluno durante essa trajetória, sou eternamente grato por tudo.

Ao meu coorientador, Prof. Dr. Stefan Michael Geiger, pelo carinho e por ter acreditado em mim. Obrigado pela grande ajuda em todos os momentos desse projeto, pela paciência e principalmente pelo conhecimento transmitido a mim.

A Joice, minha namorada no início, agora no final, como minha esposa, amiga e companheira que esteve ao meu lado em todos os momentos fáceis e difíceis me ensinando a viver e a crescer. Muito obrigado por entender os momentos que precisava me dedicar a minha pesquisa, meu agradecimento todo especial!

Aos meus pais, obrigado por sempre estarem ao meu lado apoiando, orientando, educando e incentivando as minhas escolhas, independente das circunstâncias! Amo muito vocês! Muito obrigada por tudo!

Aos amigos do Laboratório de Doenças Infecciosas e Parasitárias, que sempre me auxiliaram mesmo com a distância sempre se fizeram presentes, seja nas reuniões on-line ou nos encontros presenciais, em especial a Carla Maria, Fabricio, Selma de Sousa, Juliana, Giovana, Isabela Ávila e Lucas Matos, muito obrigado por tudo!

Não poderia deixar de agradecer a Fernanda Magalhães, que me ajudou em todos os momentos durante o doutorado e na construção desta tese. Eu não tenho palavras para descrever a sua ajuda, muito obrigado por tudo!!!

A Prof. Mariângela Carneiro, muito obrigado pelo seu carinho e disponibilidade em me auxiliar durante a doutorado, além do auxílio, houve ótimas conversas, muito obrigado!

Não posso esquecer a todos que colaboram comigo para a construção desta tese. Muito obrigado a Thais Almeida, pela colaboração e auxílio, sem a sua ajuda eu não teria acrescentado mais uma parte. Obrigado!

A Taynãna Cesar, muito obrigado pela sua colaboração para este trabalho e pelo carinho durante a análise multinível, muito obrigado!

Aos Grandes amigos que a Pós-graduação me trouxe, Guilherme, Ana Carolina (Karol), Williane e Danimar o Clã. Obrigado pelos almoços no Burguer King, pela ajuda nos momentos de ansiedade e aflição, vocês sempre serão levados no meu coração. A. Dayane Costa de Souza, Vanessa Normandio de Castro, João Paulo dos Santos, Roney Elias da Silva que mesmo com a distância continuamos a conversar e ajudando ao outro, muito obrigado!

A turma do Peru, que tornaram as aulas de Parasitologia durante as disciplinas do mestrado mais prazerosas e interessantes, lembro até hoje dos nossos momentos.

Muito obrigado a todos que me ajudaram na construção deste trabalho que por ventura não tenha citado aqui, as ajudas foram inúmeras e por diversas pessoas!!

*“Sem dados você é apenas mais uma pessoa com uma opinião.”*

W. Edwards Deming

## RESUMO

A esquistossomose é uma doença parasitária crônica causada por vermes trematódeos do gênero *Schistosoma*, que afeta globalmente cerca de 240 milhões de pessoas. Essa infecção ocorre principalmente em 78 países nas regiões da África, Américas, Oriente Médio e Sudeste Asiático, onde mais de 700 milhões de indivíduos vivem em áreas endêmicas com risco de contágio. A transmissão é favorecida em regiões tropicais e subtropicais subdesenvolvidas, com precárias condições sanitárias e populações vivendo em contato próximo com coleções de água contaminada pelo parasito. A esquistossomose continua sendo um sério problema de saúde pública no Brasil, afetando várias pessoas que vivem em extensas áreas endêmicas do território brasileiro e para combater a esquistossomose o Brasil adotou como política pública para controle das doenças no Brasil é implementou o Programa de Controle Esquistossomose (PCE), que é baseado com diagnóstico precoce e tratamento oportuno dos casos positivos. Antes, era comum encontrar áreas com altas taxas de esquistossomose no Brasil. No entanto, essa realidade mudou com o passar dos anos. A redução das taxas é resultado das ações implementadas pelo PCE, que contribuiu para a diminuição da ocorrência da doença. Atualmente, observa-se uma queda nas taxas de prevalência nas áreas endêmicas do país, isto poderia ser algo positivo, contudo, esta redução veio acompanhada também de uma diminuição no número de municípios com atividades onde houve busca ativa no PCE nos últimos anos. Estes fatores podem resultar em conclusões equivocadas sobre o perfil de transmissão da doença. Para uma melhor compreensão deste processo, realizou-se uma revisão sistemática com meta-análise sobre a prevalência da esquistossomose no Brasil em artigos publicados após 1980. Que apresentou nesse período uma prevalência média de 21%, com grande concentração dos estudos na região Sudeste e Nordeste brasileiro, onde Minas Gerais foi o estado que apresentou a maior quantidade de estudos. Outro fato importante observado sobre a esquistossomose no Brasil, que 43% da possibilidade de evoluir para o óbito está relacionado ao estado de residência. Isso indica que quase metade da possibilidade de evoluir para óbito está relacionado ao estado de residência. Como demonstrado, com a redução das atividades PCE é possível que esteja subestimado os casos da esquistossomose no Brasil. Assim, uma compreender melhor a ocorrência dos casos é importante. Para isto foi construído e testado 11 algoritmos de *machine learning*, que foram utilizados para estimar a ocorrência da doença. Para os algoritmos foi utilizado o número de óbitos, hospitalização e casos graves para esquistossomose, mesorregião e microrregião de residência. O melhor modelo foi o *Random*

*Forest Regressor*, com o menor MSE e maior  $R^2$ . Assim, o modelo final estimou uma grande quantidade de casos não diagnosticado, que deveria ser aproximadamente o dobro do diagnosticado atualmente, com a maior ocorrência no Vale do Jequitinhonha, Centro-Sul Baiano e no litoral do nordeste brasileiro. Portanto, este trabalho contribui para compreendermos a magnitude da atual situação da esquistossomose no Brasil e propor melhores estratégias de vigilância e controle da doença no Brasil.

Palavras chaves: esquistossomose; saúde pública; epidemiologia; revisão sistemática; inteligência artificial

## ABSTRACT

Schistosomiasis is a chronic parasitic disease caused by fluke worms of the genus *Schistosoma*, which affects approximately 240 million people globally. This infection occurs mainly in 78 countries in Africa, the Americas, the Middle East and Southeast Asia, where more than 700 million individuals live in endemic areas at risk of infection. Transmission is favored in underdeveloped tropical and subtropical regions, with precarious sanitary conditions and populations living in close contact with water bodies contaminated by the parasite. In the American continent, schistosomiasis is found in Central and South America, with Brazil being the country with the highest infection rates. Schistosomiasis continues to be a serious public health problem in Brazil, affecting many people who live in extensive endemic areas of the Brazilian territory. To fight schistosomiasis, Brazil adopted a public policy for disease control in Brazil and implemented the Schistosomiasis Control Program (PCE), which is based on early diagnosis and timely treatment of positive cases. In former days, it was common to find areas with high infection rates of schistosomiasis in Brazil. However, this reality has changed over the decades. This reduction in infection rates is the result of interventions implemented by the PCE, which contributed to reducing the occurrence of the disease. Currently, there is a drop in prevalence rates in endemic areas of the country, this could be encouraging, however, this reduction was also accompanied by a decrease in the number of municipalities with interventions and an active search within the PCE during the recent years. This fact may result in erroneous conclusions about the transmission profile and actual situation of the disease. For a better understanding of this process, a systematic review with meta-analysis on the prevalence of schistosomiasis in Brazil was carried out, accessing publications from the year 1980 onwards. The mean resulting prevalence from these studies was 21%, with highest concentrations in Southeastern and Northeastern Brazil, where Minas Gerais was the state with the highest number of studies. Another important fact observed about schistosomiasis in Brazil was that 43% of the possibility of evolving to death is related to the state of residence. This indicates that nearly half of the possibility of progressing to death is related to the state of residence. As demonstrated with the reduction of PCE activities, it is possible that the cases of schistosomiasis in Brazil are being underestimated. Thus, a more precise understanding and estimates on infection is important. For this, 11 machine learning algorithms were built and tested and used to estimate the occurrence of the disease. For the algorithms, the number of deaths, hospitalizations and severe cases for schistosomiasis, mesoregion and microregion of

residence were used. The best model was the Random Forest Regressor, with the lowest MSE and highest  $R^2$ . Thus, the final model estimated a large number of undiagnosed cases, which should be approximately twice the number currently diagnosed, with the highest occurrence in the Jequitinhonha Valley, Central-South Bahia and on the coast of northeastern Brazil. Therefore, this work contributed to the understanding and the magnitude of the current situation of schistosomiasis in Brazil and proposed better strategies for surveillance and control of the disease.

Keywords: schistosomiasis; public health; epidemiology; systematic review; artificial intelligence

## LISTA DE ILUSTRAÇÕES

Figura 1 Ciclo biológico do <i>Schistosoma mansoni</i> . Fonte: (SCHALL et al., 2007).....	24
Figura 2 Distribuição mundial das principais espécies de <i>Schistosoma</i> (WEERAKOON et al., 2015).....	31
Figura 3. A) Distribuição geográfica da prevalência por esquistossomose no Brasil, segundo o último Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose Mansoní e Geo-Helmintoses, fonte (KATZ, 2018). B) Mapa da probabilidade de distribuição da <i>Biomphalaria</i> no Brasil, considerando as três espécies: <i>B. glabrata</i> , <i>B. tenagophila</i> e <i>B. straminea</i> Fonte: (SCHOLTE et al., 2012).....	33
Figura 4 Relação entre IA, ‘ <i>machine learning</i> ’ e ‘ <i>deep learning</i> ’. IA, programas com a capacidade de aprender e raciocinar como humanos; <i>machine learning</i> : Algoritmos com a capacidade de aprender sem serem programados explicitamente; <i>deep learning</i> : subconjunto de aprendizado de máquina em que redes neurais artificiais se adaptam e aprendem com grandes quantidades de dados. ....	37
Figura 5 Número de artigos incluídos publicados de 1980 – 2022.....	48
Figura 6 Fluxograma da seleção dos artigos científicos nas bases de dados para a revisão sistemática.....	49
Figura 7 Prevalência agrupada da esquistossomose A) 1980 – 1989, B) 1990 – 1999. ....	51
Figura 8 Prevalência agrupada da esquistossomose A) 2000 – 2009, B) 2010 – 2009, C) 2020 – 2022. ....	52
Figura 9 Prevalência para os estados da região nordeste A) Bahia, B) Pernambuco, C) Alagoas, D) Maranhão, E) Ceará, F) Paraíba, G) Sergipe.....	54
Figura 10 Prevalência para os estados A) Minas Gerais, B) Rio de Janeiro, C) São Paulo, D) Paraná, E) Pará.....	55
Figura 11 Estudos recuperados sobre esquistossomose em localidades brasileiras, por unidade federativa e por diferentes períodos. Resultados das prevalências dos estudos recuperados de acordo com conforme datas de publicação .....	57
Figura 12 Mapa indicando as regiões do Brasil e os estados. Verde a área de estudo na região Nordeste e Sudeste brasileiro. ....	63
Figura 13 Distribuição anual da taxa de letalidade observada e óbitos por esquistossomose ..	67
Figura 14 Distribuição por estados da região sudeste e nordeste do Brasil de casos e taxa de letalidade por esquistossomose entre 2007 e 2020. ....	68
Figura 15 Box plot comparando variáveis dos grupos de indivíduos que cura ou óbito por esquistossomose, A, Idade e B Meses do primeiro sintoma até o diagnóstico.....	68
Figura 16 Modelos GAM para avaliar os efeitos das variáveis contínuas na evolução para óbito	

por esquistossomose. A) Idade, B) Meses do primeiro sintoma até o diagnóstico .....	69
Figura 17 Efeito residual dos óbitos por esquistossomose para os estados do sudeste e nordeste brasileiro para o período de estudo, segundo modelo vazio (esquerda) e modelo cheio (direita). .....	73
Figura 18 A Oscilação do número de municípios com PCE ativo, a partir do ano de 2007. B Oscilação anual (%) entre a porcentagem de número de exames de fezes em relação ao ano anterior. ....	81
Figura 19 Taxa anual de positividade para esquistossomose e número total de exames de fezes realizados anualmente em municípios com programa ativo de controle da esquistossomose .	82
Figura 20 Números anuais de casos notificados e casos que evoluíram para óbito por esquistossomose no Brasil, dados apenas do SINAN.....	82
Figura 21 Taxas de letalidade anual e quantidade de casos graves notificados no Brasil. Considerando apenas dados do SINAN.....	83
Figura 22 Divisão dos dados em treino e validação do modelo (2007-2011) dividido em 80% de treino e 20% de teste e outro banco de dados para reestimar os casos (2012 – 2020). ....	90
Figura 23 Figura apresentado modelo de divisão do cross-validation, sendo azul (bloco de dados utilizado para treino) e vermelho (bloco de dados utilizado para teste).....	91
Figura 24 Casos de esquistossomose por ano relatados no SINAN e PCE na região Sudeste e Nordeste. ....	93
Figura 25 Número total de óbitos, casos graves e hospitalização por ano na região sudeste e nordeste brasileiro entre 2007 – 2020.....	93
Figura 26 Casos de esquistossomose notificados e estimado na área de estudo período de 2007 – 2020, linha cinza marca o período de treino e validação do modelo.....	95
Figura 27 Comparação da importância das variáveis explicativas .....	95
Figura 28 Mapa com quantidade de casos de esquistossomose. A casos notificados SINAN + PCE, B casos estimados pelo modelo de ML .....	96
Figura 29 Mapa apresentando a diferença entre os casos notificados e estimados pelo modelo de ML de esquistossomose, valores estimados com 50 casos a menos que o notificado cinza. Modelo estimou 50 casos a mais ou a menos que os notificados, locais onde diagnosticou corretamente todos os casos de esquistossomose. Modelo estimou 20 casos a mais que o notificado .....	97

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 Número de artigos recuperados em relação as bases pesquisadas.....	47
Tabela 2 Período de publicação dos estudos recuperados.....	48
Tabela 3 Número de coletas e quantidade de municípios por estado .....	50
Tabela 4 Associação entre fatores individuais e a evolução para o óbito por esquistossomose na análise bivariada (Modelos logístico multinível) .....	70
Tabela 5 Modelagem múltipla final para fatores associados ao óbito por esquistossomose.....	72
Tabela 6 Número de municípios brasileiros com Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) ativo entre os anos de 2007 a 2020. Os números estão separados por região, estado e com indicações anuais. ....	79
Tabela 7 Algoritmos utilizados para treinar modelo de ML .....	90
Tabela 8 Resultado dos modelos avaliados com erro médio absoluto (MAE), erro quadrático médio (MSE) e $R^2$ .....	94

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

<b>%</b>	Porcentagem	<b>ORM</b>	Odds Ratio Mediana
<b>±</b>	Mais ou menos	<b>PB</b>	Paraíba
<b>°C</b>	Graus Celsius	<b>PCE</b>	Programa de Controle da Esquistossomose
<b>AL</b>	Alagoas	<b>PCR</b>	Reação em Cadeia da Polimerase
<b>BA</b>	Bahia	<b>PCV</b>	Coefficiente de Partição de Variância
<b>BVS</b>	Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde brasileiro	<b>PE</b>	Pernambuco
<b>CE</b>	Ceará	<b>PECE</b>	Programa Especial de Controle da Esquistossomose
<b>CINAHL</b>	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature	<b>PI</b>	Piauí
<b>DeCS</b>	Descritor em Ciências da Saúde <b>DTNs</b> - Doenças Tropicais Negligenciadas <b>Embase</b> - Excerpta Medica dataBASE	<b>PIB</b>	Produto Interno Bruto
<b>ES</b>	Espirito Santo	<b>PICO</b>	Population, Intervention, Comparison, Outcomes. Em português: População, Intervenção, Comparação e Resultados.
<b>GAM</b>	Modelo Aditivo Generalizado	<b>PRISMA</b>	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
<b>GBD</b>	Global Burden of Disease Study (GBD)	<b>PROSPERO</b>	International Prospective Register of Systematic Reviews
<b>IA</b>	Inteligência Artificial	<b>PubMed</b>	U.S. National Library of Medicine
<b>IBGE</b>	Instituto de Geografia e estatística	<b>RJ</b>	Rio de Janeiro
<b>IC</b>	Intervalos de Confiança	<b>RN</b>	Rio Grande do Norte
<b>ICC</b>	Correlação Intra-Cluster	<b>ROC</b>	Receiver Operator Characteristic Curve
<b>IQR25-75%</b>	interquartil 25% e 75%	<b>SciELO</b>	Scientific Electronic Library Online
<b>KK</b>	Kato Katz	<b>SE</b>	Sergipe
<b>Lilacs</b>	Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde	<b>SIM</b>	Sistema de Informação De Mortalidade
<b>MA</b>	Maranhão	<b>SINAN</b>	Sistema de Informação de Agravos de Notificação
<b>Medline</b>	Medical Literature Analysis and Retrieval System Online	<b>SISPCE</b>	Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose
<b>MeSH</b>	Medical Subject Headings		
<b>MG</b>	Minas Gerais		
<b>mm</b>	milímetros		
<b>OMS</b>	Organização Mundial de Saúde		
<b>OPG</b>	ovos por gramas de fezes		
<b>OR</b>	Odds Ratio		

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO .....</b>	<b>20</b>
<b>2</b>	<b>REFERENCIAL TEÓRICO.....</b>	<b>23</b>
2.1	Ciclo biológico.....	23
2.2	Manifestações clínicas .....	25
2.2.1	Fase aguda.....	26
2.2.2	Fase crônica .....	26
2.3	Diagnóstico .....	27
2.4	Epidemiologia.....	29
2.4.1	Epidemiologia da esquistossomose no Brasil .....	31
2.5	Controle .....	34
2.5.1	Notificação.....	35
2.6	Modelagem para predição de informação .....	36
2.6.1	Inteligência Artificial .....	36
<b>3</b>	<b>JUSTIFICATIVA .....</b>	<b>39</b>
<b>4</b>	<b>OBJETIVOS .....</b>	<b>42</b>
4.1	Objetivos geral.....	42
4.2	Objetivo específico .....	42
<b>CAPÍTULO I: PREVALÊNCIA DA ESQUISTOSSOMOSE NO BRASIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE .....</b>		
<b>1</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS .....</b>	<b>43</b>
1.1	Desenho do estudo e protocolo de registro .....	43
1.2	Bases de dados eletrônicas .....	43
1.3	Estratégias de busca .....	44
1.3.1	Critérios de inclusão.....	44
1.3.1	Critérios de exclusão.....	45
1.3.2	Seleção dos estudos e coleta de dados .....	45
1.4	Análise estatística .....	45
1.4.1	Meta-análise da prevalência.....	46
1.4.2	Mapeamento dos estudos .....	46
<b>2</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>46</b>
2.1	Seleção dos estudos.....	47
2.2	Características principais dos estudos.....	47
2.2.1	Prevalência da esquistossomose .....	50
2.3	Prevalência da esquistossomose por estado.....	52
<b>3</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>58</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>61</b>

**CAPÍTULO II: FATORES ASSOCIADOS AOS ÓBITOS POR ESQUISTOSSOMOSE EM REGIÃO ENDÊMICA NO BRASIL: UMA MODELAGEM MULTINÍVEL CONSIDERANDO ESPAÇO E FATORES INDIVIDUAIS 62**

<b>1</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>62</b>
1.1	Aspectos éticos.....	62
1.2	Área do estudo .....	62
1.3	Origem dos dados e retirado de duplicados .....	64
1.4	Desenho do Estudo e limpeza dos dados .....	64
1.5	Modelagem multinível.....	64
1.5.1	Variáveis analisadas.....	65
1.5.2	Análise estatística .....	65
<b>2</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>66</b>
2.1	Parte aleatória .....	71
2.2	Modelo fixo.....	71
<b>3</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>73</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>76</b>

**CAPÍTULO III: PROGRAMA DE CONTROLE DA ESQUISTOSSOMOSE NO BRASIL: RETROCESSOS NO PROGRAMA DE CONTROLE E ANÁLISE CRÍTICA DA NOTIFICAÇÃO DA DOENÇA ..... 78**

<b>1</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>78</b>
1.1	Origem e limpeza dos dados .....	78
1.2	Área de estudo e desenho epidemiológico .....	78
1.3	Aspectos éticos.....	79
<b>2</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>79</b>
<b>3</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>83</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>87</b>

**CAPÍTULO IV: ANÁLISE COMPARATIVA DE MODELOS DE MACHINE LEARNING PARA ESTIMATIVA DE CASOS DE ESQUISTOSSOMOSE SUBDIAGNOSTICADOS E SUBNOTIFICADOS EM REGIÕES ENDÊMICAS NO BRASIL ..... 88**

<b>1</b>	<b>METODOLOGIA.....</b>	<b>88</b>
1.1	Área de estudo .....	88
1.2	Desenho do Estudo .....	88
1.3	Origem e limpeza dos dados .....	88
1.4	Processamento dos dados.....	89
1.5	Avaliação de modelos preditivos .....	90

1.6	Aspectos éticos .....	92
<b>2</b>	<b>RESULTADOS .....</b>	<b>92</b>
<b>3</b>	<b>DISCUSSÃO .....</b>	<b>97</b>
<b>4</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>100</b>
<b>5</b>	<b>CONCLUSÃO GERAL E PERSPECTIVAS .....</b>	<b>101</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>103</b>
	<b>APÊNDICE A - ESTRATÉGIA DE BUSCA.....</b>	<b>116</b>
	<b>APÊNDICE B - METAREGRESSÃO PREVALÊNCIA .....</b>	<b>118</b>
	<b>ANEXO A – APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA.....</b>	<b>120</b>
	<b>ANEXO B – FICHA DE INVESTIGAÇÃO ESQUISTOSSOMOSE SINAN.....</b>	<b>127</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença tropical negligenciada que ocorre entre as populações mais pobres, especialmente em locais sem acesso a água potável e condições sanitárias precárias. É uma doença causada por helmintos do filo Platyhelminthes, classe Trematoda, família Schistosomatidae e gênero *Schistosoma* que causa infecções aguda e crônica. Ao todo, sete espécies são responsáveis por infecções em humanos, sendo que a transmissão está intimamente relacionada a diferentes regiões endêmicas, com a chance de sobreposição dessas regiões. A esquistossomose é distribuída em 78 países da África, Américas, Oriente Médio e Sudeste Asiático (COLLEY et al., 2014). Acredita-se que a parasitose afeta cerca de 250 milhões de pessoas em todo o mundo e mais de 700 milhões de pessoas vivem sobre o risco de infecção, principalmente em regiões endêmicas da África, Ásia e América. O *Schistosoma mansoni* é considerado um dos principais agentes etiológicos dessa doença (HOTEZ et al., 2014; STEINMANN et al., 2006; WHO, 2023) e é a única espécie encontrada nas Américas, segundo a OMS ela é encontrada de forma endêmica em quatro países na América do Sul (Brasil, Venezuela, Suriname e Santa Lúcia) (NOYA; KATZ; POINTIER, 2015; OPAS/WHO, 2023; ZONI; CATALÁ; AULT, 2016).

O *S. mansoni* possui um ciclo de vida heteróximo, apresentando duas fases de reprodução em hospedeiros distintos. A fase assexuada ocorre no hospedeiro intermediário, que são caramujos do gênero *Biomphalaria* e a fase sexuada ocorre dentro do hospedeiro vertebrado, que no Brasil é principalmente o ser humano (KATZ; ALMEIDA, 2003).

No hospedeiro vertebrado, a infecção ocorre por meio de penetração ativa das cercarias pela pele que se transformam em esquistossômulos e migram, via circulação sanguínea, até a veia porta hepática, onde acontece a maturação sexual e acasalamento dos vermes adultos que parasitam o sistema porta. Uma vez fecundada, as fêmeas depositam seus ovos nas veias mesentéricas, os quais conseguem atravessar o endotélio através de um processo inflamatório e são eliminados pelas fezes do hospedeiro. Entretanto, uma boa parte desses ovos fica retida na mucosa intestinal ou são carregadas pela circulação sanguínea para outros órgãos como o fígado, baço, entre outros. Isso induz uma intensa resposta inflamatória, resultando na

formação de granulomas, que é precursor das alterações hepáticas e intestinais detectadas nos indivíduos infectados. Eles podem apresentar formação de granulomas hepáticos ou intestinais (FARID,1993), anemia, fibrose do sistema porta, hepatoesplenomegalia e ascite (LAMBERTUCCI, 1993). Uma vez eliminados pelas fezes, os ovos em contato com água liberam os miracídios, que nadam avidamente a procura do hospedeiro intermediário, o caramujo do gênero *Biomphalaria*. Quando os miracídios encontram os caramujos estes penetram no caramujo, reiniciando o ciclo do parasito.

Como uma maneira para controlar a prevalência da esquistossomose em 1975 foi criado o Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE). O PECE trouxe bons resultados reduzindo as manifestações hepatoesplênicas e na quantidade de óbitos (COURA; DE MENDONÇA; MADRUGA, 1987). Devido aos resultados do PECE, no início da década de 80 teve no Brasil o Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) teve início da década de 80, que tinha como um dos objetivos a redução das formas graves e interrupção do ciclo de transmissão do parasito (SARVEL et al., 2011). A implementação do PCE teve bons resultados e, em 1993, ocorreu sua descentralização do programa para os municípios. Com isso, cada município passou a ter a responsabilidade de executar as ações dentro do programa (CRUZ et al., 2020; SOUZA et al., 2022a).

Hoje a esquistossomose é encontrada de maneira endêmica em 19 unidades federativas, com uma taxa de positividade de aproximadamente 1%, segundo o último Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose Mansonii e Geo-Helminthoses (KATZ, 2018). No entanto, é importante destacar que esse valor pode não refletir a realidade, uma vez que o inquérito utilizou apenas uma amostra fecal de escolares com duas lâminas examinadas. Já há estudos que indicam que com aumento do número de amostras e lâminas, a quantidade de casos positivos pode aumentar em até 2 ou 3 vezes (OLIVEIRA et al., 2018b; SCHALL et al., 2008). Dessa forma, é possível que alguns indivíduos não foram devidamente diagnosticados.

O Brasil exibe diferenças significativas em termos socioeconômicos e de saúde, além de possuir regiões endêmicas com alta carga parasitaria de esquistossomose. Esta doença, historicamente negligenciada, representa um desafio importante para o país. Atualmente, o PCE utiliza o método de diagnóstico Kato-Katz (KK) (KATZ; CHAVES; PELLEGRINO, 1972), com análise de apenas uma amostra fecal e duas lâminas (BRASIL, 2014). Porém, devido à baixa sensibilidade do KK, é possível que uma quantidade considerável de indivíduos possa não ser diagnosticado, especialmente ao considerar o novo perfil da doença, com taxas de

infecção e cargas parasitárias reduzidas (DRUMMOND et al., 2010; KATZ, 2018). Atualmente no Brasil, existe a possibilidade que as prevalências estejam subestimadas, mesmo nos municípios onde PCE é ativo, o que vai na contramão de um dos principais objetivos do Programa que é prevenir o surgimento de formas graves da doença e evitar mortes (NASCIMENTO; DE OLIVEIRA, 2014).

## 2 REFERENCIAL TEÓRICO

### 2.1 Ciclo biológico

O *S. mansoni* possui um ciclo de vida heteroxênico, que apresenta uma fase de reprodução assexuada e outra sexuada. A fase assexuada ocorre no hospedeiro intermediários que são caramujos planorbídeos do gênero *Biomphalaria*. Somente três espécies foram encontradas naturalmente infectadas e atualmente têm importância na transmissão da esquistossomose no Brasil: *Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria straminea* e *Biomphalaria tenagophila*. A fase sexuada ocorre no hospedeiro definitivo, sendo o ser humano o principal hospedeiro vertebrado (GRAY et al., 2011; GRYSEELS et al., 2006; KATZ; ALMEIDA, 2003). Além disso, é importante considerar a participação de reservatórios silvestres para transmissão do *S. mansoni*. Esses reservatórios estão relacionados à manutenção da transmissão da esquistossomose em áreas endêmicas, além disso eles podem servir como reservatórios e indicadores biológicos dos locais de transmissão. Entre as diversas espécies de roedores silvestres encontradas parasitadas no Brasil, destacam-se *Oxymycterus* sp., *Necomys lasiurus*, *Akodon* spp., *Sooretamys* spp., *Calomys* spp., *Proechimys* sp., *Rattus rattus*, *Rattus norvegicus* e *Cavia aperea* (ERNEST; MARES, 1986; MELLO, 1986). Roedores dos gêneros *Nectomys* e *Holochilus* merecem destaque como principais mamíferos a serem considerados como potenciais reservatórios silvestres do *S. mansoni*. Eles são frequentemente encontrados infectados na natureza em áreas endêmicas da esquistossomose (MIRANDA et al., 2022a, 2022b).

Os ovos são excretados nas fezes do hospedeiro definitivo infectado. Ao entrarem em contato com água, ocorre a eclosão da larva ciliada, os miracídios de *S. mansoni*. Em condições favoráveis, os miracídios nadam ativamente até encontrar o hospedeiro intermediário, moluscos do gênero *Biomphalaria* (NOYA; KATZ; POINTIER, 2015). No momento que o miracídio encontra o caramujo, ele penetra ativamente no molusco, perdendo, em seguida, seus cílios e passa para o estágio de esporocistos. O esporocisto se reproduz de forma assexuada, formando cercárias bifurcadas que são liberadas ativamente na água, principalmente nas horas mais quentes do dia. Desde a penetração dos miracídios até a formação e a eliminação de cercárias leva, em média, de 30 a 70 dias (GRYSEELS et al., 2006; SCHALL et al., 2007;

TOLEDO; FRIED, 2019).

Milhares de cercarias são liberadas no meio ambiente e elas nadam até encontrarem o hospedeiro definitivo, penetrando ativamente nele através da pele ou mucosa. (GRYSEELS et al., 2006; MCMANUS et al., 2018; SCHALL et al., 2007; TOLEDO; FRIED, 2019). Após as cercarias penetrarem no hospedeiro vertebrado, elas perdem a cauda e se transformam em esquistossômulos. Eles são levados por meio da circulação, passando pelo coração, chegando aos pulmões que migram até as veias mesentéricas onde ocorre a maturação sexual diferenciando entre machos e fêmeas (JENKINS-HOLICK; KAUL, 2013; SKELLY et al., 2014). Os adultos acasalam-se e migram para as veias mesentéricas inferiores, local onde ocorre a postura dos ovos. (PEARCE; MACDONALD, 2002). Alguns dos ovos depositados pelas fêmeas, atravessam o revestimento intestinal e são expelidos nas fezes, recomeçando o ciclo do parasita (Figura 1).

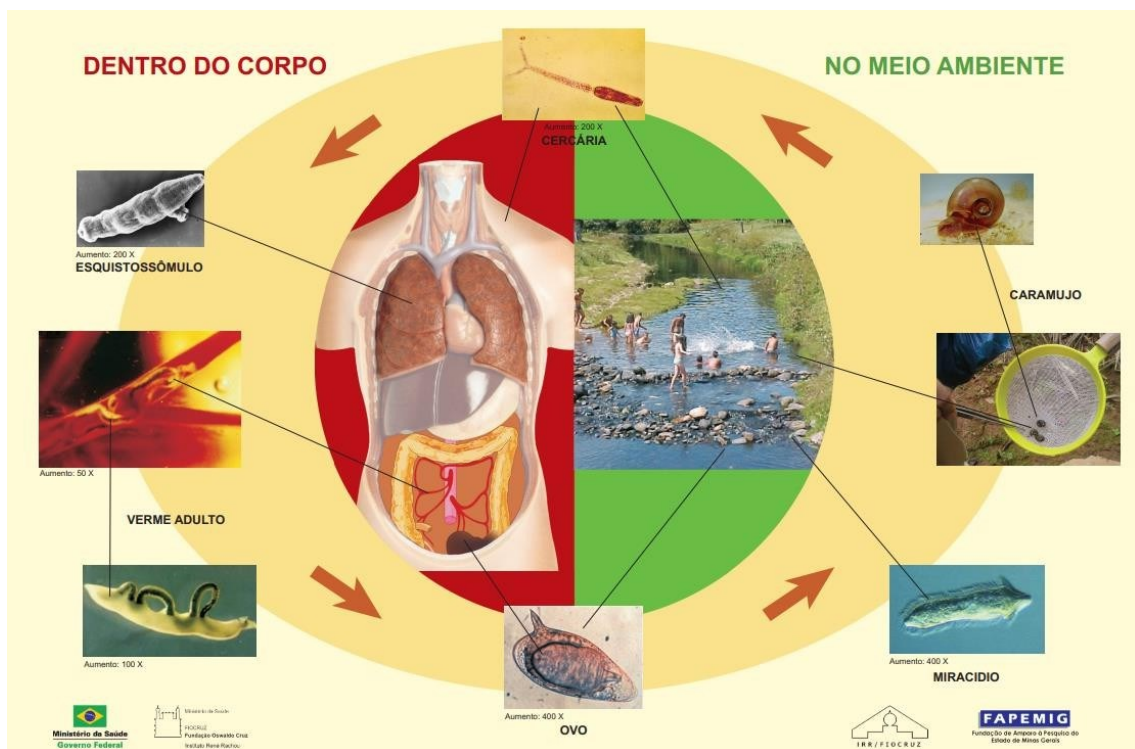


Figura 1 Ciclo biológico do *Schistosoma mansoni*. Fonte: (SCHALL et al., 2007).

Os ovos de *S. mansoni* começam a ser encontrados nas fezes cerca de 42 dias após a infecção, com uma produção diária aproximada de 100 - 400 ovos (COLLEY et al., 2014; LENZI et al., 2008; MCMANUS et al., 2018). Cerca de 40% dos ovos depositados pelas fêmeas

conseguem atravessar o epitélio intestinal, chegando à luz do intestino e sendo eliminado ao meio ambiente junto ao bolo fecal (PEARCE; MACDONALD, 2002). Os ovos que não conseguem chegar ao lúmen do intestino ficam retidos ou são levados pela corrente sanguínea, com possibilidade de aderência ao intestino, fígado, baço entre outros órgãos. Esse processo pode resultar na embolização em outros tecidos e uma intensa inflamação diretamente relacionada aos antígenos que são secretados pelos miracídios dentro dos ovos (CHUAH et al., 2014). Além disso, a resposta imune do hospedeiro resulta na formação do granuloma esquistossomótico (CHUAH et al., 2014; PEARCE; MACDONALD, 2002).

Quantificar os ovos presente nas fezes tem interesse epidemiológico e constitui fator importante na morbidade da doença, pois com a quantificação é possível estimar a intensidade da infecção. As pessoas que eliminam grande número de ovos, provavelmente poderão desenvolver as formas mais graves da doença, além de contaminarem facilmente o meio ambiente. Nas áreas onde a prevalência está acima de 30%, nota-se uma correlação positiva entre a carga parasitária individual e a frequência da forma hepatoesplênica, que é considerado uma das formas mais graves da doença (LAMBERTUCCI et al., 2013).

## 2.2 Manifestações clínicas

A esquistossomose, também conhecida popularmente como "xistose", "barriga d'água" ou "doença do caramujo", é uma doença em que os parasitas podem viver durante anos nos vasos mesentéricos do hospedeiro vertebrado. Alguns estudos demonstraram que o *S. mansoni* pode viver em média entre 5 a 10 anos (FULFORD et al., 1995). A maioria dos indivíduos infectados podem permanecer assintomáticos ou com manifestações clínicas leves e inespecíficas, variando conforme a severidade da infecção. A doença pode permanecer assintomática por anos, dependendo da intensidade da infecção e de outros fatores. As manifestações clínicas da esquistossomose correspondem ao estágio de desenvolvimento do parasito no hospedeiro e são divididos clinicamente nas fases aguda e crônica. A fase inicial da infecção corresponde à penetração das cercárias no ser humano, quando elas se transformam em esquistossômulos na pele. Os esquistossômulos são capazes de desencadear diversos eventos imunológicos, tanto para a sobrevivência do parasita após a penetração, quanto para a proteção do hospedeiro. Após essa fase, as manifestações clínicas são devidas à deposição dos

ovos que foram transportados para o fígado ou outros órgãos (LENZI et al., 2008).

### **2.2.1 Fase aguda**

A fase aguda da esquistossomose pode ser dividida em duas etapas: pré-postural e pós- postural. A fase pré-postural se inicia logo após a penetração das cercárias na pele, podendo ser assintomática ou acompanhada pelo surgimento de dermatite cercariana, que pode persistir até cinco dias após a infecção (GRYSEELS et al., 2006; LAMBERTUCCI, 2010). As manifestações clínicas na fase aguda, até o início da postura dos ovos, são raras em indivíduos de áreas endêmicas, mas quando ocorrem, incluem: febre, mialgia, fadiga e sintomas pulmonares (DE JESUS et al., 2002). Na fase pós-postural os sintomas mais frequentes incluem diarreia, perda de peso, anemia, calafrios, dor abdominal e hepatoesplenomegalia, nas áreas endêmicas estes sintomas podem ser confundidos com outras doenças infecciosas (CLERINX; VAN GOMPEL, 2011; DE JESUS et al., 2002; GRYSEELS, 2012).

### **2.2.2 Fase crônica**

A fase crônica se instala após a fase aguda, aproximadamente quatro a seis meses após a infecção. Neste estágio, ocorre uma remodelagem do granuloma: o granuloma necrótico-exsudativo da fase aguda se transforma em um granuloma produtivo com um menor número de células inflamatórias (RASO et al., 1978).

As manifestações na fase crônica estão, em geral, associadas à resposta do hospedeiro à retenção dos ovos do parasito na mucosa intestinal ou à sua embolização nos órgãos acometidos. A manifestação hepatointestinal considerada leve devido aos sintomas, que podem ser episódios de diarreias, epigastralgia e presença frequente de muco ou sangue nas fezes. Na maioria das áreas endêmicas brasileiras, a forma crônica leve da infecção é comum, geralmente assintomática ou com sintomas muito sutis. As fases avançadas dessa forma clínica, correspondem a áreas de fibrose decorrentes de granulomatose peri-portal (ANDRADE, 2004;

MCMANUS et al., 2018).

Alguns pacientes com esquistossomose podem evoluir para forma grave, também denominada de forma hepatoesplênica, que é caracterizada pela deposição de grande número de ovos nos tecidos podendo acumular na região peri-portal, provocando lesões destrutivas e obstrutivas no sistema venoso do fígado e da veia porta, junto com fibrose considerável e hepatoesplenomegalia. Este quadro clínico, que caracteriza os casos graves da esquistossomose mansoni, pode provocar varizes esofagianas que quando rompidas são responsáveis pela maioria dos casos de óbito (GRYSEELS, 2012).

Além das formas já citadas, existe ainda outras formas clínicas da esquistossomose como a forma vasculo-pulmonar, a hipertensão pulmonar e a glomerulopatia. Dentre as formas ectópicas, a mais grave é a neuroesquistossomose (mielorradiculite esquistossomótica), caracterizada pela presença de ovos e de granulomas esquistossomóticos no sistema nervoso central (BRASIL, 2017; GRYSEELS, 2012).

### 2.3 Diagnóstico

O método de KK (KATZ; CHAVES; PELLEGRINO, 1972) é a técnica recomendada pela Organização Mundial de Saúde (OMS) para o diagnóstico da esquistossomose intestinal (WHO, 1994). O teste consiste na observação microscópica de ovos em amostras fecais e é mundialmente reconhecido não apenas por ser o teste de referência, mas também pelo seu baixo custo e alta praticidade. Para a realização do KK, é utilizada uma amostra fecal com aproximadamente 42mg de fezes, a partir da qual é preparada uma lâmina para análise em microscópio óptico (KATZ; CHAVES; PELLEGRINO, 1972). Quando se observa ao menos um ovo do *S. mansoni*, é considerado positivo. No entanto, um resultado negativo no KK não necessariamente indica que o indivíduo não está infectado pelo *S. mansoni* (SIQUEIRA et al., 2011). Isto deve-se a baixa sensibilidade para o diagnóstico de indivíduos em áreas endêmicas que estão na fase crônica da infecção e apresentam baixa carga parasitária com menos de 100 ovos por gramas de fezes (opg) ou para os casos de controle de cura após o tratamento (GRENFELL et al., 2013; OGONGO et al., 2022). O KK é eficaz em regiões que apresentam infecções moderadas a intensas (MESQUITA et al., 2022; OGONGO et al., 2022),

porém, em regiões com baixa carga parasitária uma alternativa para melhorar a sensibilidade é aumentar o número de amostras e lâminas a serem examinadas (ENK et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2018b; SIQUEIRA et al., 2011). Esse aumento no número de lâminas examinadas pode resultar no aumento entre 25% a 40% das pessoas infectadas (BERHE et al., 2004; ENK et al., 2008; MCMANUS et al., 2018).

Diante das limitações do KK, têm sido explorados métodos alternativos ou a combinação do KK com outros testes, visando reduzir a porcentagem de resultados falsos negativos. O Helmintex® utiliza 30 gramas de fezes por indivíduo (FAVERO et al., 2017; TEIXEIRA et al., 2007), enquanto o Gradiente Salínico utiliza uma solução concentrada de salina para purificar as fezes (COELHO et al., 2009). A combinação desses testes apresenta um desempenho melhor quando comparado ao KK, principalmente em regiões com baixa carga parasitária (OLIVEIRA et al., 2018b).

Além dos testes parasitológicos, existem outros testes baseados em diferentes princípios, como os testes imunológicos, que buscam detectar o antígeno do parasito. Durante a infecção, o verme adulto excreta antígenos que podem ser detectados no soro, plasma ou urina dos indivíduos infectados. A detecção desses antígenos pode ser feita por meio de ensaios imunológicos (POC-CCA®) ou imunoenzimáticos (ELISA) (GONÇALVES et al., 2006; VAN DAM et al., 2013). O POC-CCA® é um teste de diagnóstico rápido e fácil de usar em campo e vem sendo utilizado em pesquisas nas áreas endêmicas do Brasil. A detecção do antígeno circulante é uma excelente ferramenta na epidemiologia da esquistossomose, mas sua sensibilidade pode ser questionada em pacientes com poucos parasitos e em infecções crônicas (BEZERRA et al., 2021).

Diversos métodos imunológicos indiretos têm sido propostos para o diagnóstico da esquistossomose. Entre esses métodos, o mais comum e amplamente utilizado é o ELISA (Enzyme-Linked Immunosorbent Assay), que é um teste sorológico para detecção da esquistossomose. O ELISA é amplamente reconhecido por sua alta sensibilidade e é uma ferramenta valiosa em levantamentos epidemiológicos da esquistossomose, sendo o método que pode ser utilizado para o diagnóstico em massa devido a reprodutibilidade e facilidade de execução (CAVALCANTI et al., 2013). A sorologia é uma ferramenta importante para detectar anticorpos específicos contra antígenos do *S. mansoni*. O ELISA, que utilizado como teste sorológico para a esquistossomose, é capaz de identificar diversas classes de anticorpos, com base no reconhecimento de diferentes antígenos do parasito (GRENFELL et al., 2014).

Contudo, esta técnica possui dificuldades em diferenciar infecções atuais ou já curadas, especialmente nas áreas endêmicas, pois a população é exposta de maneira constante e anticorpos ficam circulando por tempo prolongado, mesmo após cura terapêutica (GRENFELL et al., 2014; HINZ et al., 2017).

Outra alternativa seria o diagnóstico molecular pela detecção e amplificação de DNA específico em Reação em Cadeia da Polimerase (PCR), que tem se mostrado um excelente teste para o diagnóstico da esquistossomose. Diversos estudos relataram que o PCR foi capaz de detectar aproximadamente cinco vezes mais indivíduos infectados em comparação com o uso de duas lâminas de KK, especialmente em áreas de baixa endemicidade (MESQUITA et al., 2022). Isso ressalta a sensibilidade e a eficácia do PCR como uma ferramenta de diagnóstico mais sensível para a detecção da esquistossomose (CARVALHO et al., 2012; MEURS et al., 2015). Apesar dos métodos moleculares apresentarem alta sensibilidade e especificidade, possui alto custo e requerem equipamentos caros para sua realização (HUSSEIN et al., 2012).

## 2.4 Epidemiologia

As DTNs constituem um grupo de doenças que afetam mais de um bilhão de pessoas no mundo acometendo principalmente populações mais vulneráveis onde a maior parte vive em condições de pobreza, concentrando-se em países tropicais ou subtropicais (WHO, 2021a). Essas doenças causam grande prejuízo para a população e como consequência a piora nos indicadores de saúde o que gera alto impacto econômico e social. A incapacidade gerada a longo prazo por essas doenças favorece a manutenção da pobreza nas regiões de ocorrência das DTNs (BANGERT et al., 2017).

A esquistossomose se destaca entre as DTNs pelo amplo espectro e sua grande relevância mundial. Ao todo sete espécies de *Schistosoma* são capazes de infectar o ser humano. A transmissão destas espécies está relacionada a diferentes regiões tropicais e subtropicais, mas também é possível a sobreposição dos locais de ocorrência das diferentes espécies de *Schistosoma* (WEERAKOON et al., 2015).

Entre as espécies do gênero *Schistosoma*, o *S. mansoni* se destaca por ser considerado um dos principais causador da forma hepatointestinal com transmissão na África e

nas Américas. Além do *S. mansoni*, o *S. japonicum* é outra espécie importante causador da forma hepatointestinal, com ocorrência no Extremo Oriente. As outras espécies restantes causadora da forma hepatointestinal têm menor prevalência global com transmissão restrita a pequenas regiões, como *S. mekongi* e *S. intercalatum*, endêmicos na bacia do rio Mekong no Sudeste Asiático e na África Central e Ocidental, respectivamente; *S. guineensis*, encontradas na África Ocidental e Central (GRYSEELS et al., 2006; MCMANUS et al., 2018). Já o *S. malayensis* tem transmissão focal na Malásia (GREER; OW-YANG; YONG, 1988; MCMANUS et al., 2018). O *S. haematobium* é a única espécie causadora da forma genito-urinário. Ela já foi relatada em 54 países, sendo endêmica na África subsaariana e no Oriente Médio (Figura 2) (MCMANUS et al., 2018; WHO, 2023)

Estima-se que a esquistossomose atinja cerca de 250 milhões de pessoas, das quais aproximadamente 20 milhões apresentam alguma forma grave. Além disso, mais de 700 milhões de pessoas vivem em risco de adquirir a doença nas áreas endêmicas na África, Ásia, América do Sul e Caribe, principalmente em países em desenvolvimento. A esquistossomose já foi encontrada em 78 países, porém ele ocorre de maneira endêmica em 54 deles (GRIMES et al., 2014; GRYSEELS et al., 2006; MCMANUS et al., 2018; STEINMANN et al., 2006; WHO, 2023). A esquistossomose é uma doença com tratamento conhecido, porém, devido às complicações que podem ocorrer, essa parasitose mantém sua importância para a saúde pública. Ainda se registra um número relevante de casos que evoluem para óbito, contabilizando aproximadamente 250 mil mortes por ano em todo o mundo (STEINMANN et al., 2006). Entre as espécies de *Schistosoma* que podem infectar humanos, apenas as espécies *S. mansoni*, *S. haematobium* e *S. japonicum* foram disseminadas para outros continentes devido a movimentos migratórios significativos e o *S. mansoni* é a única espécie encontrada de forma endêmica na América do Sul e Caribe.

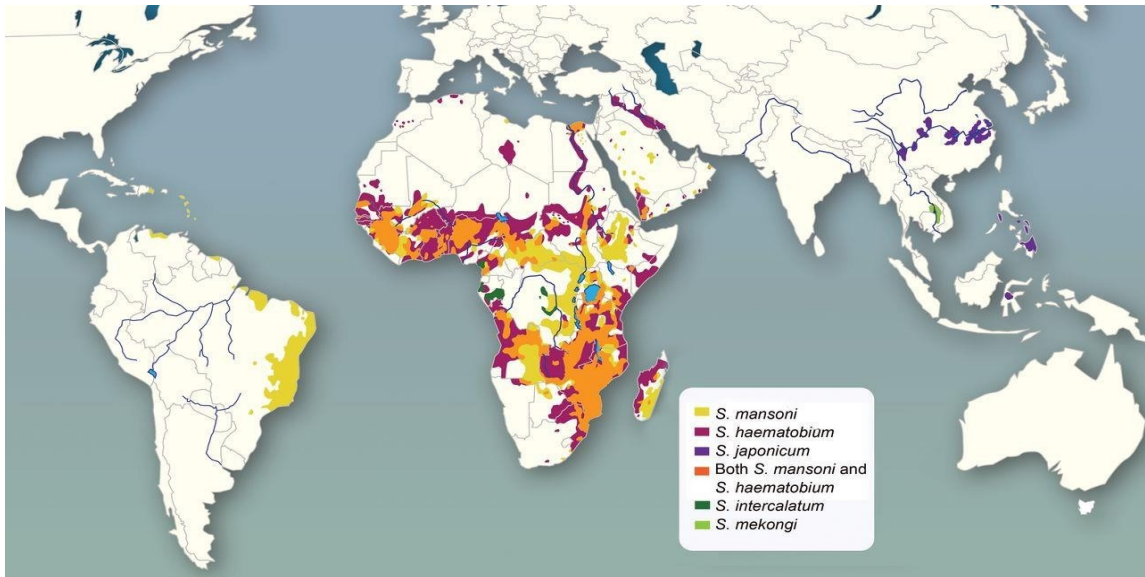


Figura 2 Distribuição mundial das principais espécies de *Schistosoma* (WEERAKOON et al., 2015)

#### 2.4.1 Epidemiologia da esquistossomose no Brasil

O *S. mansoni*, originalmente encontrado na África, é a única espécie presente no continente Americano (Figura 2) devido a presença do hospedeiro intermediário susceptível, caramujos de água doce do gênero *Biomphalaria*, falta de saneamento (CRELLEN et al., 2016; PLATT et al., 2022). No continente americano a esquistossomose é encontrada na Venezuela, ilhas de Santa Lucia, Suriname e no Brasil (OPAS/WHO, 2023).

O Brasil é o país que tem o maior número de casos nas Américas, com aproximadamente 1,5 milhão de pessoas infectadas e 25 milhões sob risco de infecção (NOYA; KATZ; POINTIER, 2015; ZONI; CATALÁ; AULT, 2016). A introdução desse parasito ocorreu provavelmente entre os séculos XIV e XIX, pelo comércio atlântico de escravos, que estavam infectados. Hoje, a esquistossomose é encontrada de forma endêmica em várias regiões do Brasil, principalmente no Sudeste e Nordeste. Além dessas regiões, ainda existem focos isolados no Distrito Federal, Pará, Goiás, Paraná e Rio Grande do Sul (BRASIL, 2014; SCHOLTE et al., 2014). Outros estados apesar de não possuírem transmissão ativa da doença apresentam hospedeiro intermediário, assim, tem potencial para transmissão da esquistossomose (Figura 3B) (SCHOLTE et al., 2012). Dentre as espécies causadora da esquistossomose, apenas a *S. mansoni* encontrou hospedeiro intermediário no Brasil, sendo

eles: *B. glabrata*, *B. tenagophila* e *B. straminea*. (NOYA; KATZ; POINTIER, 2015). Devido à ausência de hospedeiros intermediários susceptível o *S. haematobium* e *S. japonicum* não são encontrados na América do Sul e Central (BRASIL, 2014; WEERAKOON et al., 2015).

Em resposta ao aumento da prevalência da esquistossomose no passado, o PECE foi criado em 1975 com o objetivo de erradicar a transmissão e reduzir as taxas de prevalência (COURA; DE MENDONÇA; MADRUGA, 1987). O Programa trouxe uma redução nas manifestações hepatoesplênicas e na quantidade de óbitos. No entanto, após esta melhoria, a esquistossomose chegou a um nível endêmico mais baixo que no início do PECE, demonstrando uma resposta favorável às estratégias de controle. No entanto, apesar dos bons resultados que o Programa Especial trouxe, o objetivo original que era a redução da prevalência para menos de 4% não foi alcançado (COURA; DE MENDONÇA; MADRUGA, 1987; CRUZ et al., 2020).

Apesar do PECE não ter alcançado os objetivos inicialmente planejados, o Programa obteve sucesso na redução da prevalência da doença, assim, em 1980 houve a substituição do PECE pelo PCE. Este programa passou a ser coordenado pela Fundação Nacional de Saúde, porém, em 1993 o controle das doenças foi transferido para cada estado (AMARAL et al., 2006; DRUMMOND et al., 2010). Atualmente, a gestão do programa recai sobre os municípios e está inserida às ações da Atenção Básica de Saúde (CRUZ et al., 2020). É certo que a descentralização dos programas de saúde delegou a responsabilidade pela gestão e execução das atividades às secretarias estaduais e municipais de saúde. No entanto, alguns municípios carecem de autonomia, o que impõe desafios às atividades do Programa (BRASIL, 2014).

O PCE obteve bons resultados no passado, reduzindo tanto a quantidade de casos positivos quanto a morbidade (AMARAL et al., 2006). Contudo, essa situação não é claramente observada hoje, considerando que existem locais persistentes com a manutenção de casos (CRUZ et al., 2020; DOS SANTOS et al., 2016; GUIMARÃES et al., 2010; MENDES et al., 2022). É importante destacar a importância dos resultados observados no contexto das iniciativas municipais das equipes do PCE.

Apesar dos esforços para erradicar a esquistossomose no Brasil, a doença já foi identificada em todos os estados do país. Segundo dados do Ministério da Saúde, existe registro de transmissão da *S. mansoni* em 18 estados, mais o Distrito Federal (BRASIL, 2014). No Brasil, a prevalência dessa doença foi estimada em 0,99% no último Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose Mansoní e Geo-Helminthoses (Katz, 2018). Contudo, esses

dados podem estar subestimados, devido a limitação do teste utilizado para o diagnóstico, o KK. Graças as ações do PCE, foi possível realizar sucessivas intervenções terapêuticas desde os anos de 1970, assim a epidemiologia e o perfil de transmissão da doença sofreram reduções devido a sucessivas intervenções terapêuticas. (BRASIL, 2014; SCHOLTE et al., 2014). Atualmente, é comum encontrar áreas de baixa endemicidade com indivíduos com baixas cargas, o que torna difícil o diagnóstico pelo KK, (OLIVEIRA et al., 2018b). Além disso a estreita faixa etária utilizada no inquérito, que restringiu a estudantes com idades entre 7 e 17 anos, é outro fator que pode ter contribuído para essa prevalência esteja subestimado (KATZ, 2018).

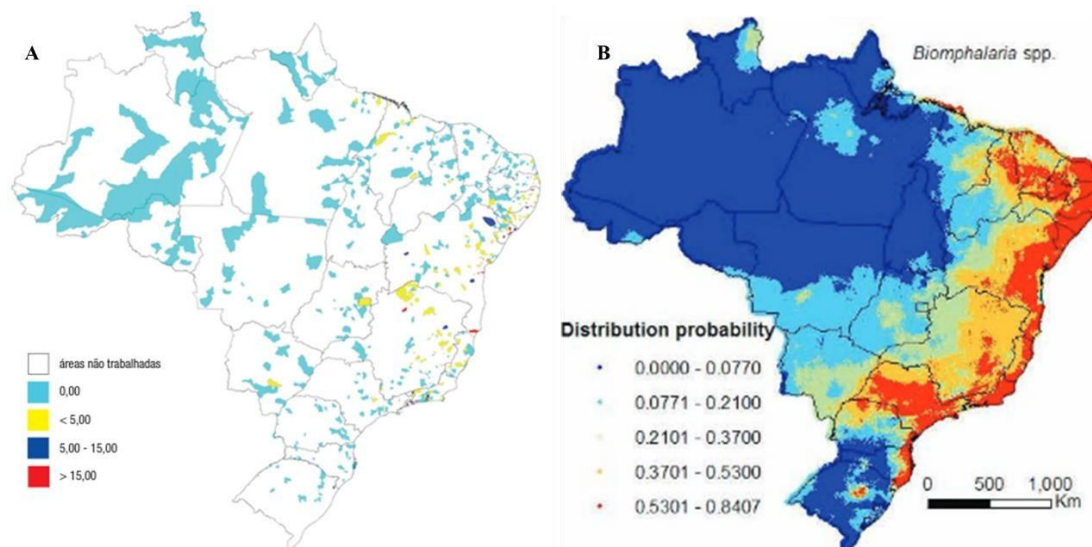


Figura 3. A) Distribuição geográfica da prevalência por esquistossomose no Brasil, segundo o último Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose Mansonii e Geo-Helminthoses, fonte (KATZ, 2018). B) Mapa da probabilidade de distribuição da *Biomphalaria* no Brasil, considerando as três espécies: *B. glabrata*, *B. tenagophila* e *B. straminea* Fonte: (SCHOLTE et al., 2012)

A esquistossomose é mais incapacitante do que letal, reduzindo o número de pessoas economicamente ativas, desde que ela seja diagnóstica e tratada. Caso contrário ela pode resultar em aumento da morbidade e até mortalidade. No Brasil a taxa de mortalidade é estimada entre 0,25 e 0,38 óbitos por 100 mil habitantes (GBD, 2022; PINHEIRO et al., 2020). Segundo o *Global Burden of Disease Study* (GBD) 2016, a carga global da esquistossomose no Brasil é estimada em 68,4 mil anos de vida ajustados por incapacidade (DALYs) (GBD, 2022). Além disso, a esquistossomose acarreta altos custos para a saúde pública, sendo estes diretos e indiretos (NASCIMENTO et al., 2019).

Segundo Brandão et. al. (2017) a esquistossomose foi a segunda doença parasitária com o maior número de notificações no Brasil entre 2009 e 2013, ficando atrás apenas da Leishmaniose Tegumentar Americana. Esse estudo também destacou que a população mais acometida no Brasil compreendia a faixa etária dos 10 aos 19 anos, sendo as regiões Nordeste e Sudeste as de maior incidência (BRANDÃO et al., 2017; BRASIL, 2014).

## 2.5 Controle

A partir da década de 70 o PECE teve início no Brasil, o controle da esquistossomose mansoni baseou-se amplamente no uso de quimioterápico (WHO, 1994) com administração em massa de Oxaminiquine (15mg/Kg para adultos e 20 mg/Kg para crianças, em dose única) nos moradores das áreas endêmicas. O Programa tinha como objetivo o controle da esquistossomose no Brasil por meio de (i) redução das formas graves da doença e (ii) interrupção do ciclo biológico do parasito (SARVEL et al., 2011). A partir dos anos 80 (meados de 1980) com a mudança do tratamento com Oxaminiquine para Praziquantel, todos os indivíduos positivos foram tratados com Praziquantel (AMARAL et al., 2006; SARVEL et al., 2011). Desde o início, o Programa apresentou bons resultados, com a redução da prevalência e das cargas parasitárias em inúmeros municípios no Brasil. No período de 2000 a 2003, a prevalência da esquistossomose situou-se na média de 7% e a partir de 2004, observou-se um decréscimo, estabelecendo a média em 4,5% no ano de 2012. As taxas de internações hospitalares e de mortalidade mantiveram-se entre 2,5% a 0,1% e 0,7% a 0,2%, respectivamente por 100 mil habitantes no período de 1977 a 2012 (BRASIL, 2014).

Para o controle da esquistossomose, é necessário que todos os indivíduos sejam diagnosticados de maneira eficaz. O método de KK é capaz de diagnosticar de modo eficaz infecções moderadas e intensas, fato que não ocorre em indivíduos com baixa carga parasitária (ENK et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2018b). Nas áreas endêmicas no Brasil são encontrados indivíduos assintomáticos e/ou baixa carga parasitaria, o que dificulta o diagnóstico pelo KK. Estudos têm demonstrado que quando ocorre o aumento do número de lâminas e amostras fecais examinadas pelo método de KK, também ocorre um aumento significativo de pessoas infectadas, melhorando a sensibilidade e como consequência um aumento na prevalência (ENK

et al., 2008).

O PCE ainda recomenda a coleta de uma amostra de fezes e duas lâminas, contudo, atualmente no Brasil, é raro encontrar regiões com indivíduos com alta carga parasitária (BRASIL, 2014). Isso pode sugerir que os dados disponíveis sobre a prevalência da esquistossomose possam estar sendo subestimados. A fim de aumentar a sensibilidade do KK em locais de baixa endemicidade, o aumento no número de amostras de fezes e de lâminas pode proporcionar uma representação mais precisa da esquistossomose. Existe um consenso de que a análise de três amostras, com duas lâminas de cada amostra melhora a sensibilidade do teste obtém uns resultados mais confiáveis (ENK et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2018b).

### **2.5.1 Notificação**

No Brasil a esquistossomose é uma doença de notificação compulsória, sendo obrigatório para profissionais da saúde realizem a notificação. Atualmente, 48 agravos são de notificação compulsória (BRASIL, 2022). As notificações são exigidas visto que esses agravos representam um risco à saúde pública, portanto, a identificação e monitoramento são essenciais para a prevenção e controle de epidemias ou surtos. Assim, a notificação compulsória para profissionais ou estabelecimentos de saúde informem as autoridades competentes sobre a ocorrência de certos eventos de saúde pública. A notificação deve ocorrer tanto se o atendimento for em estabelecimento público ou privado.

A notificação é crucial para garantir a rápida identificação de surtos e epidemias, permitindo que as autoridades de saúde tomem medidas para prevenir a propagação da doença e proteger a população.

#### **2.5.1.1 Notificação da esquistossomose**

Assim no Brasil a esquistossomose tem notificações em dois sistemas distintos a depender do local de residência ou morbidade da doença. Nas áreas endêmicas, a notificação deve ocorrer exclusivamente pelo Sistema de Informação do Programa de Vigilância e Controle da Esquistossomose (SISPCE) e nas áreas não endêmicas a doença deve ser notificada junto ao SINAN (BRASIL, 2014). Contudo é recomendado que todas as formas graves das áreas endêmicas também sejam notificadas junto ao Sistema de Informação de Agravos de

Notificação SINAN (BRASIL, 2014).

O SISPCE foi iniciado em 1995 com a capacitação de pessoal, criação de formulários e definição do fluxo de dados. A entrada de dados no SISPCE começou em 1996, mas a implementação foi gradual em cada estado (BRASIL, 2014). A notificação no SISPCE não inclui apenas a população infectada, mas também a população examinada, positiva e tratada. Além disso, o sistema contém informações relacionados à malacologia: número de criadouros pesquisados, número de caramujos examinados e positivos, e as espécies desses caramujos. Nas áreas não endêmicas, as notificações devem ser feitas junto ao SINAN (BRASIL, 2014).

## **2.6 Modelagem para predição de informação**

As áreas da estatística utilizam ferramentas para modelar dados e criar informações que auxiliam na análise de fenômenos. Tanto a estatística quanto a bioestatística empregam diversas técnicas, incluindo modelos frequentistas e testes de hipóteses. Com o avanço da capacidade computacional, a inteligência artificial também teve um crescimento significativo, permitindo a utilização de uma ampla diversidade de modelos e estratégias na análise de dados em saúde. Isso contribui para potencializar as análises de dados e oferecer informações valiosas (HAMET; TREMBLAY, 2017; SULTAN et al., 2020).

### **2.6.1 Inteligência Artificial**

A Inteligência Artificial é um ramo da ciência da computação que capacita as máquinas a executar funções similares às dos seres humanos. Nesse contexto, podemos pensar em máquinas tanto como robôs mecânicos quanto um software. A ideia de utilizar robôs inteligentes não é um conceito moderno. A primeira menção a uma máquina autônoma foi registrada no século III na China, quando uma figura humana construída de couro e madeira foi capaz de executar tarefas em lugar de uma pessoa (HAMET; TREMBLAY, 2017; NEEDHAM; TSIEN, 1974). Desde então, diversas menções e projetos foram propostos com o objetivo de

fazer com que as máquinas executassem funções humanas (HAMET; TREMBLAY, 2017). Assim, os programas que permitem que os computadores operem de maneiras que se assemelham à inteligência humana são chamados de sistemas de Inteligência Artificial (IA).

Contudo a definição para IA mais utilizada foi definida por Alan Turing. Ele definiu o comportamento inteligente em um computador como a capacidade de alcançar desempenho de nível humano em tarefas cognitivas, o que mais tarde se tornou popular como o 'teste de Turing' (TURING, 1950).

Dentro do ramo da IA e para compreender melhor o termo ele se divide em três subclasse ou subdefinições sendo: inteligência artificial, *Machine Learning*, *Deep Learning* (Figura 4). O primeiro termo traz um conceito mais amplo e engloba os demais. *Machine learning* ou aprendizagem de máquinas traz referência a um programa ou computador que consegue “aprender” sem a necessidade de serem programada. Tipos de sistemas de *machine learning* pode subdivido em dois tipos: aprendizado supervisionado ou não supervisionado

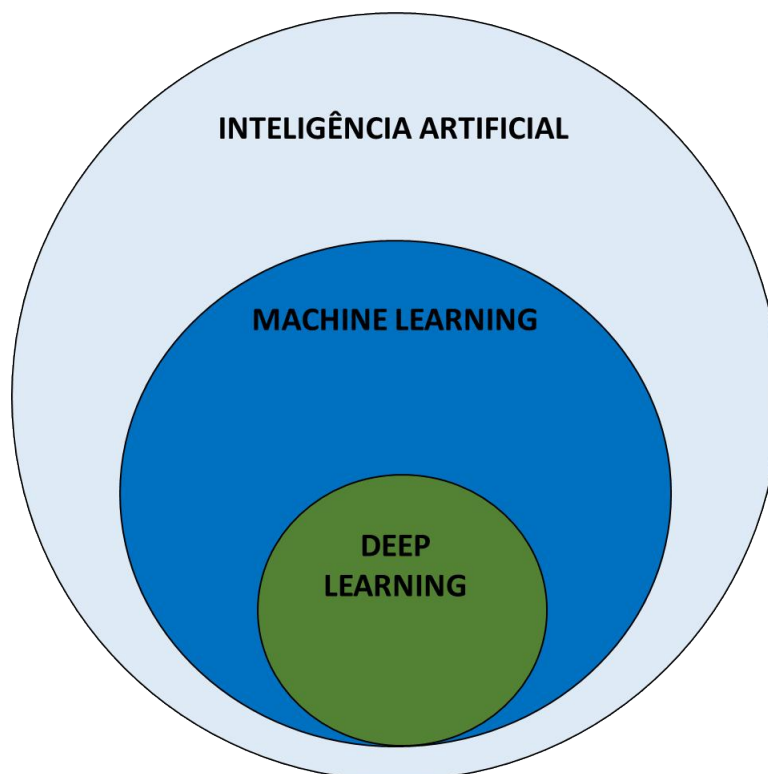


Figura 4 Relação entre IA, ‘*machine learning*’ e ‘*deep learning*’. IA, programas com a capacidade de aprender e raciocinar como humanos; *machine learning*: Algoritmos com a capacidade de aprender sem serem programados explicitamente; *deep learning*: subconjunto de aprendizado de máquina em que redes neurais artificiais se adaptam e aprendem com grandes quantidades de dados.

- Aprendizado supervisionado

Os algoritmos de aprendizagem supervisionados ocorrem quando há um conjunto de dados rotulados com a resposta correta para a qual se deseja que o computador aprenda. Ou seja, ele começa com o objetivo de prever uma saída ou destino conhecido.

Assim os modelos de *machine learning* supervisionados são projetados para aprender diferentes modelos preditivos ou classificação por meio de uma fase de treinamento em que os parâmetros de um modelo são estimados e posterior uma fase de validação ou teste com dados em que o modelo ainda não conhece (DEO, 2015; SULTAN et al., 2020). Um exemplo para uso de modelo supervisionado pode ser para reconhecimento de padrões em imagens ou padrões no eletrocardiograma (DEO, 2015; HAMET; TREMBLAY, 2017; SULTAN et al., 2020). Todas essas são tarefas que uma pessoa treinada pode executar bem e, portanto, o computador geralmente tenta se aproximar do desempenho humano.

- Aprendizado não supervisionado

Ao contrário dos modelos supervisionados, que contam com uma saída pré-definida para previsão, os modelos não supervisionados não têm uma variável de interesse a ser prevista. Em vez disso, esses modelos buscam descobrir padrões naturais ou agrupamentos nos dados. Assim, os modelos de aprendizado não supervisionado visam identificar estruturas ou tendências subjacentes nos grupos (DEO, 2015; HAMET; TREMBLAY, 2017). Esta é uma tarefa desafiadora, muitas vezes devido à complexidade inerente à identificação desses padrões (SULTAN et al., 2020).

- *Deep learning*

*Deep learning* ou redes neurais, são modelos matemáticos utilizados como base para aprendizado profundo, assim, os modelos de rede neurais que buscam ensinar as máquinas a “pensar” e interpretar informações de maneira semelhante ao cérebro humano. O *deep learning* possui diversas aplicações como fornecer detecção de imagem para carros autônomos, tomando decisão sobre a direção que o carro deve seguir para evitar objetos. O *deep learning* é essencialmente uma rede neural com três ou mais camadas (HAMET; TREMBLAY, 2017; SULTAN et al., 2020). As redes neurais profundas consistem em várias camadas de nós que se conectam. Cada um é construído sobre a camada anterior e pesos sobre estas camadas, podendo assim otimizar a previsão ou categorização.

O uso da inteligência artificial vem crescendo, principalmente na área biomédica, seja para diagnóstico ou como ferramenta de suporte à tomada de decisões. Os modelos de IA vem sendo cada vez mais utilizados devido à sua capacidade de analisar grandes volumes de

dados e fornecer respostas de maneira automatizada com a introdução de novas variáveis, possibilitando uma reação mais rápida. Diversos modelos preditivos foram desenvolvidos, como os aplicados durante a pandemia da COVID-19 (BOTTINO et al., 2021), dengue (CABRERA et al., 2022; HOYOS; AGUILAR; TORO, 2021), leishmaniose (VADMAL et al., 2023) e esquistossomose (MARTINS-BEDÉ et al., 2009a; MARTINS-BEDÉ et al., 2010). Assim os modelos de *machine learning* são utilizados para previsão de doenças epidêmicas.

### 3 JUSTIFICATIVA

A esquistossomose é um importante problema de saúde pública no Brasil, infectando aproximadamente 1,5 milhões de pessoas, com 25 milhões de pessoas vivendo sob risco de infecção (NOYA; KATZ; POINTIER, 2015). A doença concentra a sua ocorrência nas regiões Sudeste e Nordeste brasileiro (BRASIL, 2014; KATZ, 2018; MARTINS-MELO et al., 2014), principalmente nos estados de Minas Gerais e na Bahia, onde originalmente, havia uma alta prevalência de infecção e indivíduos infectados com alta carga parasitária (GUIMARÃES et al., 2010; SCHOLTE et al., 2012). A esquistossomose é uma Doença Tropical Negligenciada (DTNs) de grande impacto na saúde pública mundial, uma vez que leva morbidade severa aos infectados. Embora a OMS tenha estabelecido a meta de eliminar a esquistossomose em países selecionados até 2030, (WHO, 2022a), a doença permanece ativo com muitas áreas endêmicas no Brasil

Segundo as diretrizes técnicas para vigilância para esquistossomose indica que a maioria dos municípios endêmicos apresenta uma taxa de positividade inferior a 5% (BRASIL, 2014). Contudo, diversos levantamento epidemiológico realizados em alguns municípios do Brasil apresentaram taxas positividade superior a 10% considerando apenas o KK (GOMES et al., 2022; NACIFE et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2018b; SANTOS et al., 2021; SIQUEIRA et al., 2015). Com isso, podemos observar que estes estudos sugerem que a taxa de positividade pode ser maior que o indicado pelas diretrizes de vigilância para esquistossomose.

Apesar dos recentes avanços alcançados pelo PCE no combate à infecção pelo *S. mansoni*, esse parasito ainda mantém sua relevância na saúde pública do país, especialmente em regiões menos desenvolvidas, resultando em um considerável número de infecções e de

óbitos (GAZZINELLI et al., 2017; MARTINS-MELO et al., 2014; SILVA DA PAZ et al., 2021a). Outro fato importante é que a esquistossomose apresenta uma distribuição heterogênea e uma dinâmica de transmissão complexa, o que demanda um acompanhamento abrangente. Essa complexidade pode ser reflexo de diversos fatores sociais e limitações no acesso aos serviços de saúde (CASAVECHIA et al., 2018).

Entre as DTNs, a esquistossomose se revelou como a segunda principal causa de óbitos no Brasil, atrás apenas da doença de chagas (MARTINS-MELO et al., 2016). Ela ocorre principalmente na população com faixa etária mais elevada, sugerindo que a cronicidade da doença pode contribuir para um maior risco de comorbidades e fatores relacionados ao óbito (MARTINS-MELO et al., 2014; SILVA DA PAZ et al., 2021a, 2021b). A esquistossomose apresenta uma taxa de mortalidade entre 0,3/100.000 e 0,5/100.000 habitantes, sendo as maiores taxas registradas nos estados endêmicos (MARTINS-MELO et al., 2014; SILVA DA PAZ et al., 2021b). Apesar de alguns estudos demonstrarem fatores relacionados ao óbito, as características variam entre os estados, indicando a necessidade de maior vigilância em locais com alto risco de óbitos relacionados à esquistossomose (SILVA DA PAZ et al., 2021b).

As áreas endêmicas para esquistossomose normalmente têm baixa endemicidade e estes casos frequentemente não são diagnosticados pelo KK devido à baixa sensibilidade, perpetuando a infecção nestas áreas. Outro fato importante mencionar é sobre a aplicação do PCE que geralmente examina apenas uma lâmina de uma única amostra de fezes (BRASIL, 2014).

Dessa forma, a nossa hipótese é que a vigilância e controle da esquistossomose no Brasil atualmente não tem funcionado em sua plena capacidade, refletindo em um cenário potencialmente mais grave no país. Embora as informações sobre a esquistossomose sejam divulgadas pelo Ministério da Saúde por meio do SINAN e do SISPCE, os resultados divulgados podem não estar refletindo a ocorrência real da doença. Assim para confirmar ou descartar a nossa hipótese é necessário: Assim para confirmar ou descartar a nossa hipótese é necessário:

- i) conhecer a situação atual sobre a prevalência da esquistossomose, por meio de uma revisão sistemática e meta-análise;
- ii) estimar a letalidade da esquistossomose e os fatores associados aos óbitos;

- iii) realizar uma análise crítica sobre a notificação da esquistossomose no Brasil, considerando os dados do SISPCE e SINAN;
- iv) construir um modelo de inteligência artificial para saber se os casos estão sendo diagnosticado corretamente.

## **4 OBJETIVOS**

### **4.1 Objetivos geral**

Analisar a atual situação da morbimortalidade pela esquistossomose mansoni no Brasil e reestimar a quantidade atual de casos não notificados.

### **4.2 Objetivo específico**

#### Capítulo I

- Realizar revisão sistemática da literatura sobre os estudos de prevalência da esquistossomose no Brasil;

#### Capítulo II

- Estimar a letalidade da esquistossomose na área do estudo
- Avaliar os fatores associados aos óbitos por esquistossomose na região Sudeste e Nordeste.

#### Capítulo III

- Analisar as notificações da esquistossomose no PCE e no SINAN e realizar análise crítica do sistema de notificação da doença;

#### Capítulo IV

- Modelar e treinar um modelo de inteligência artificial para estimar os casos de esquistossomose;
- Realizar análise preditiva da quantidade de casos de esquistossomose baseado no modelo de Inteligência Artificial

# CAPÍTULO I: PREVALÊNCIA DA ESQUISTOSSOMOSE NO BRASIL: UMA REVISÃO SISTEMÁTICA E META-ANÁLISE

## 1 MATERIAIS E MÉTODOS

### 1.1 Desenho do estudo e protocolo de registro

A revisão sistemática foi realizada em diferentes bases de dados científicos eletrônicas, com o uso de descritores referentes a esquistossomose. Para a seleção dos descritores baseou em 3 características: esquistossomose, epidemiologia ou prevalência e Brasil. A identificação dos artigos e inclusão deles ocorreram no primeiro semestre de 2022.

Este estudo foi registrado no *International Prospective Register of Systematic Reviews* (PROSPERO) (PROSPERO, 2018), com o número de registro CRD42020153815 e obedeceu às recomendações do *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses* (PRISMA) (PRISMA, 2015).

### 1.2 Bases de dados eletrônicas

A pesquisa bibliográfica foi conduzida nas seguintes bases de dados eletrônicas: *Medical Literature Analysis and Retrieval System Online* (Medline), *U.S. National Library of Medicine* (PubMed), *Literatura Latino-Americana e do Caribe em Ciências da Saúde* (Lilacs), *Cochrane Library*, *Biblioteca Virtual em Saúde do Ministério da Saúde brasileiro* (BVS), *Web of Science*, *Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature* (CINAHL), *Scientific Electronic Library Online* (SciELO) e *Excerpta Medica dataBASE* (Embase). Foram selecionados os manuscritos com resumo disponível em português, inglês e espanhol, publicados de janeiro de 1980 a junho de 2022, tendo como limite geográfico o território brasileiro, bem como estudos epidemiológicos, além de estudos que não demonstrassem vieses ou inconsistências.

### 1.3 Estratégias de busca

As buscas foram conduzidas por meio de descritores catalogados no Descritor em Ciências da Saúde (DeCS) e no *Medical Subject Headings* (MeSH), nos idiomas inglês, espanhol e português contidos no título ou nos resumos dos estudos. Utilizou-se os operadores booleanos “AND” e “OR”, além dos operadores foi utilizado aspas para facilitar a busca dos manuscritos. Em cada uma das bases de dados, foram empregadas combinações de termos, em conjunto ou separadamente, nos três idiomas. Nas bases de dados foram utilizados os seguintes termos de pesquisa: **Grupo 1 esquistossomose:** *schistosomiasis*, *esquistosomiasis*, *esquistossomose*, *schistosomiasis mansoni*, *esquistosomiasis mansoni*, *esquistossomose mansoni*. **Grupo 2 epidemiológico:** *incidence*, *incidencia*, *incidência*, *prevalence*, *prevalencia*, *prevalência*, *diagnosis*, *diagnóstico*, *diagnostic techniques and procedures*, *técnicas y procedimientos diagnósticos*, *técnicas e procedimentos diagnósticos*, *clinical diagnosis*, *diagnóstico clínico* e *diagnóstico clínico*. **Grupo 3 Brasil:** estados brasileiros e suas capitais, conforme apêndice A.

Os termos de buscas e palavras chaves encontram-se disponíveis no apêndice A. A busca bibliográfica teve orientação de profissional bibliotecário da Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), sendo testada e reproduzida por dois pesquisadores. As buscas foram realizadas no segundo semestre de 2019 e atualizadas até junho de 2022.

#### 1.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos nesta revisão estudos sobre esquistossomose:

- i) Trabalhos publicados em periódicos indexados de 1980 até 2022;
- ii) Artigos originais com resumo disponível em inglês, espanhol ou português;
- iii) Estudos com delineamentos observacionais (transversais, caso-controle ou coorte) realizados no Brasil relatando a prevalência/incidência da esquistossomose em qualquer faixa etária;
- iv) Artigos que apresentaram diagnóstico confirmado como positivo para infecção por *S. manoni* pelo método de kato-katz com uma ou mais amostras de fezes.

### 1.3.2 Critérios de exclusão

- i) Realizados em populações de origem não brasileira;
- ii) Estudos experimentais, ou seja, foram realizados com participantes não humanos;
- iii) Revisões/Comentários livres ou similares
- iv) Utilizassem dados secundários.

### 1.3.3 Seleção dos estudos e coleta de dados

Para a seleção dos estudos, dois pesquisadores de maneira independente triaram os artigos, selecionaram sequencialmente seus títulos, resumos e texto completo, para elegibilidade correspondendo aos critérios de inclusão/exclusão definidos nas etapas anteriores. As discordâncias entre os artigos foram resolvidas por consenso, caso houvesse discordância entre as opiniões dos dois pesquisadores, um terceiro pesquisador da área seria ouvido para resolução do impasse.

A extração dos dados foi realizada por dois pesquisadores de maneira independente. Em cada publicação, foram extraídos os seguintes itens: primeiro autor, país, estado ano de publicação, desenho da pesquisa, tamanho da amostra, período da coleta dos dados, número de casos com doença e população em risco, prevalência e teste diagnóstico utilizado.

Para a triagem de título e resumo foi utilizado o software *Systematic Review Accelerator* no seguinte endereço: <https://sr-accelerator.com/>. Os dados foram extraídos independentemente por ambos os pesquisadores e foram preenchidos no Google Forms que foram disponibilizados em uma planilha no Google Sheets.

## 1.4 Análise estatística

### 1.4.1 Meta-análise da prevalência

A prevalência da esquistossomose foi calculada para cada local de estudo utilizando como numerador o número de casos na amostra, dividido pelo tamanho total da amostra como denominador utilizando o valor 100 como fator de multiplicação. Assim, os resultados foram calculados para cada 100 pessoas, sendo que a amostra total foi a soma dos casos com esquistossomose e casos sem a infecção (negativo para esquistossomose).

Foi utilizado um modelo de efeitos aleatórios para adicionar tamanhos dos efeitos individuais para determinar a prevalência agrupada da esquistossomose relatada como porcentagens e seus intervalos de confiança de 95%, bem como para estimar a prevalência da esquistossomose para a população em geral. Optou-se pelo uso do modelo de efeitos aleatórios devido à diversidade temporal, populacional e geográfica dos estudos incluídos. Essa escolha levou em consideração a heterogeneidade esperada entre os estudos.

A heterogeneidade entre os estudos foi avaliada quantitativamente, para isso utilizou o  $\chi^2$  no Q de Cochran e estatística  $I^2$  valor  $>75\%$  é interpretado como alta heterogeneidade (ELIAS FILHO et al., 2019). Para a meta-regressão, as análises foram divididas em períodos de 10 anos para entender a dinâmica temporal da prevalência, sendo estes períodos de 1980 – 1989, 1990 – 1999, 2000 – 2009, 2010 – 2019 e 2020 – 2022. Para compreender a prevalência por estado foi realizado outra subdivisão.

### 1.4.2 Mapeamento dos estudos

Para facilitar a compreensão dos estudos já realizados no Brasil, foi construído um mapa para cada década mostrando a distribuição dos locais onde foram realizadas as coletas para avaliação da prevalência. A posição do mapa foi referente ao centroide de cada município para indicar a prevalência em cada observação. Para a construção dos mapas foi utilizado o software QGIS na versão 3.16.

## 2 RESULTADOS

## 2.1 Seleção dos estudos

Foram recuperados inicialmente na busca 2.603 estudos, conforme Tabela 1. Após triagem dos artigos recuperados foram excluídos 2.454 artigos que não se enquadraram nos critérios de inclusão, sendo 1.106 excluídos por duplicidade, 1.268 após leitura de título e resumo, e 80 artigos excluídos após leitura completa. Posterior a triagem foram selecionados 149 artigos (Figura 6). Os motivos das exclusões são apresentados na figura 6.

Tabela 1 Número de artigos recuperados em relação as bases pesquisadas

<b>Base</b>	<b>Número de referências recuperadas</b>
BVS*	867
MEDLINE via PubMed	518
Cochrane	21
CINAHL	32
Scopus	597
Web of Science	50
Emabse	200
Scielo	318
<b>Total</b>	<b>2.603</b>

## 2.2 Características principais dos estudos

No total dos 149 estudos recuperados, o artigo recuperado data de coleta mais antigo foi coletado em 1966 (BARBOSA; COSTA, 1981). Durante o período analisado, verificou-se a publicação de pelo menos um artigo sobre a prevalência da esquistossomose em todos os anos. Destaca-se que os anos de 2010, 2012 e 2014 apresentaram a maior quantidade de artigos publicados. (Figura 5).

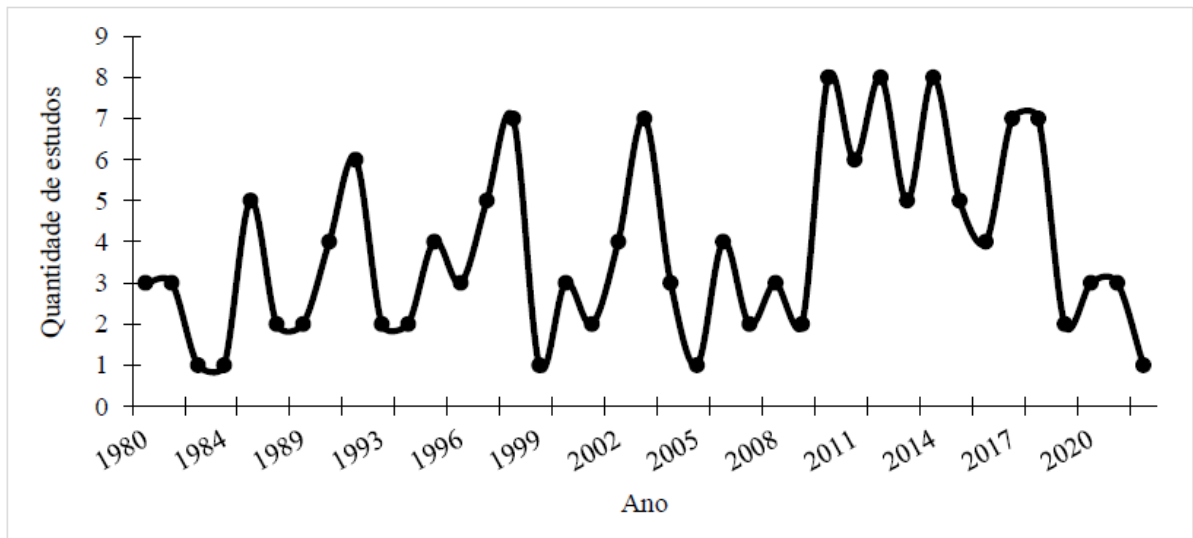


Figura 5 Número de artigos incluídos publicados de 1980 – 2022.

Conforme a figura 5 é possível observar flutuações na tendência da quantidade de publicações no período. Também é possível observar que entre 2010 até 2022 foi o período em que houve a maior concentração de estudos recuperados, corresponde a 39,6% dos estudos (Tabela 2).

Tabela 2 Período de publicação dos estudos recuperados

Período de publicação	Número de estudos	%
1980 - 1989	17	11,4%
1990 - 1999	37	24,8%
2000 - 2009	36	24,2%
2010- 2022	59	39,6%
Total	149	100,0%

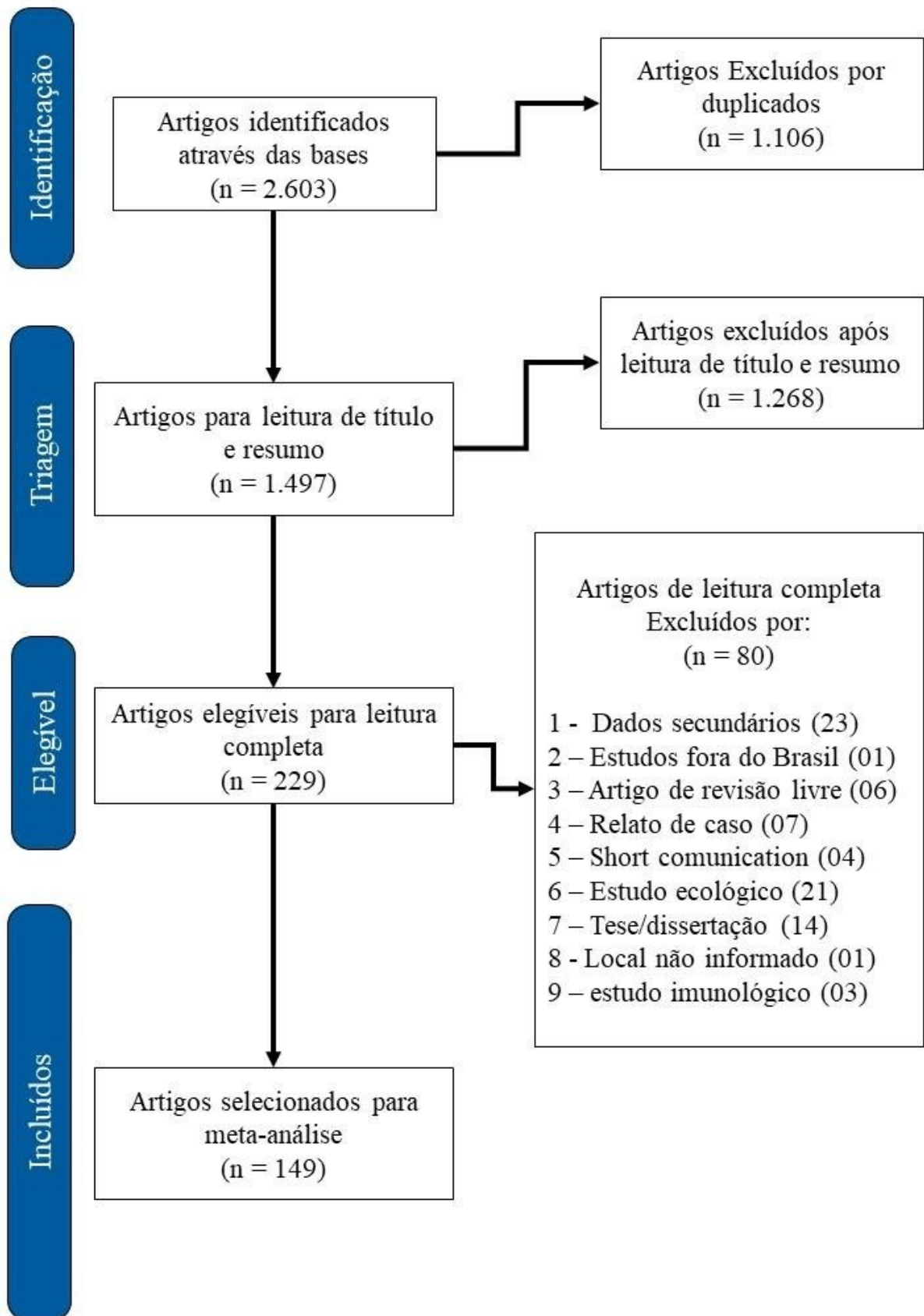


Figura 6 Fluxograma da seleção dos artigos científicos nas bases de dados para a revisão

sistemática

Os estudos recuperados foram realizados em 145 municípios distintos com 220 coletas diferentes. Minas Gerais, Pernambuco e Bahia foram os estados onde se realizaram as maiores quantidades de coletas para investigações epidemiológicas, com 67 (30,5%), 36 (16,4%) e 22 (10,0%) coletas, respectivamente. Além disso, as coletas foram realizadas em 16 estados que abrangeram as regiões Norte, Nordeste, Sudeste e Sul do Brasil (Tabela 3).

Tabela 3 Número de coletas e quantidade de municípios por estado

Estado	Número de coletas	Relação ao total de coletas	Número de municípios em que houve coleta	Relação do número de municípios que houve coleta
Minas Gerais	67	30,5%	40	27,6%
Pernambuco	36	16,4%	19	13,1%
Bahia	22	10,0%	19	13,1%
Ceará	18	8,2%	15	10,3%
São Paulo	14	6,4%	7	4,8%
Maranhão	12	5,5%	7	4,8%
Rio de Janeiro	10	4,5%	5	3,4%
Sergipe	10	4,5%	7	4,8%
Alagoas	9	4,1%	8	5,5%
Paraíba	8	3,6%	5	3,4%
Piauí	4	1,8%	4	2,8%
Pará	3	1,4%	2	1,4%
Paraná	2	0,9%	2	1,4%
Rio Grande do Norte	2	0,9%	2	1,4%
Rio Grande do Sul	2	0,9%	2	1,4%
Espírito Santo	1	0,5%	1	0,7%
<b>Total</b>	<b>220</b>	<b>100,0%</b>	<b>145</b>	<b>100%</b>

### 2.2.1 Prevalência da esquistossomose

A meta prevalência geral da esquistossomose no período foi de 25,1% (IC 95%: 23,9 – 26,4, I<sup>2</sup>: 99,9%) (Apêndice B), com a taxa de meta prevalência nos estudos recuperados variando entre 0,05% e 80,7%. Durante a década de 1980 – 1989 a meta prevalência média foi

de 39,7% (IC 95% 32,8 – 46,5, I<sup>2</sup> 99,9%), sendo este o período com a maior meta prevalência. No período de 1990 – 1999 observou uma redução da meta prevalência para 22,7% (IC 95% 21,2 – 24,1, I<sup>2</sup> 99,9%) (Figura 7).

A - 1980 - 1989

B - 1990 - 1999

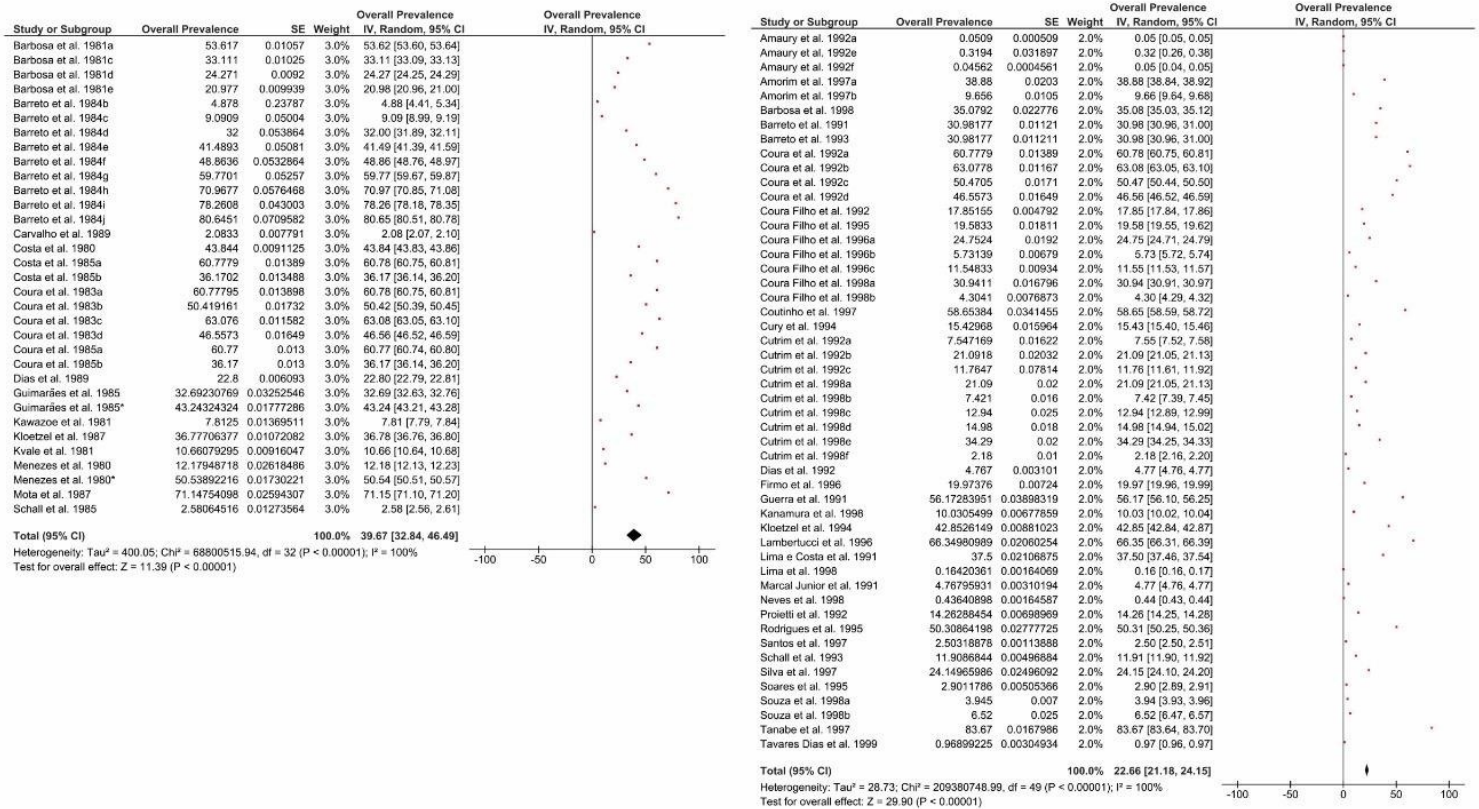
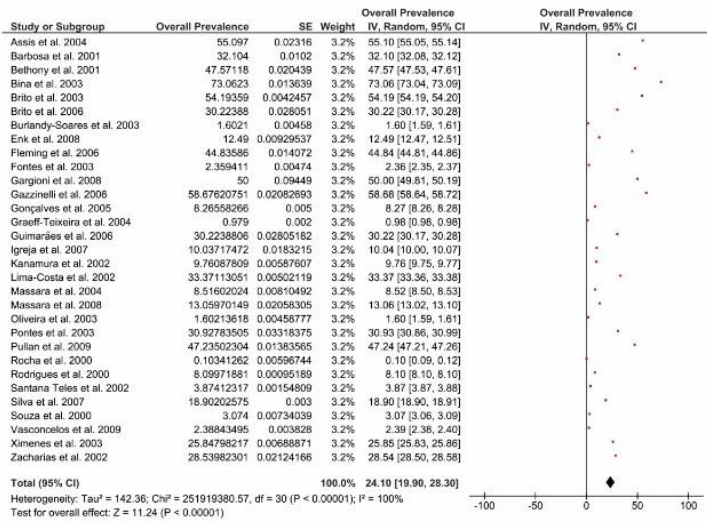


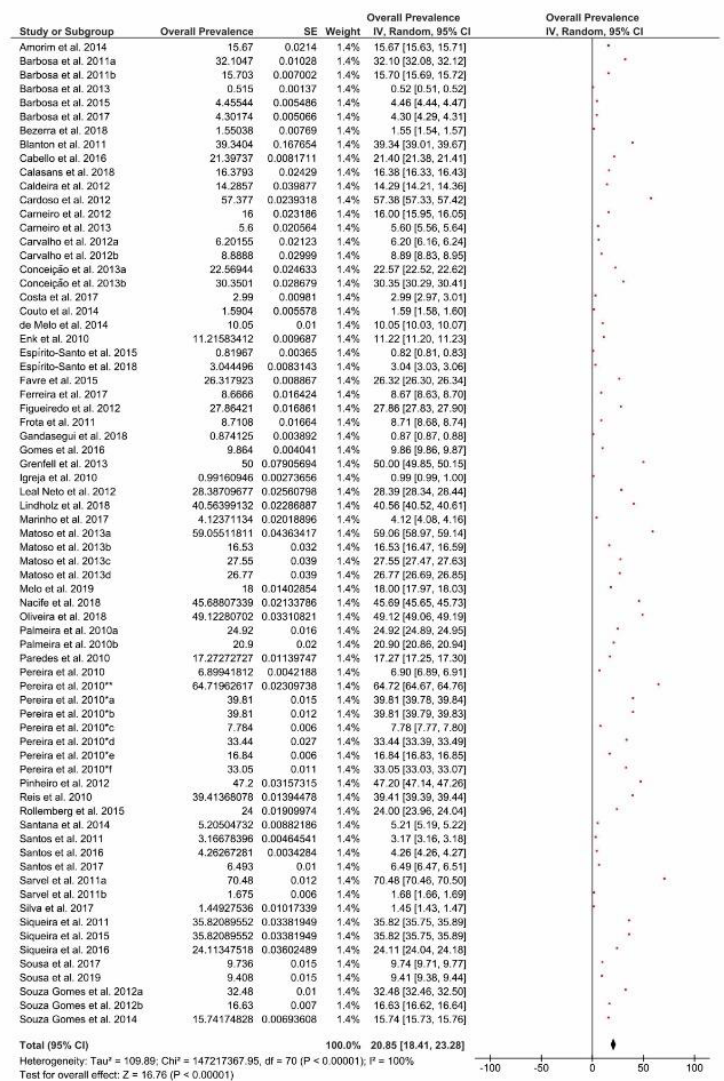
Figura 7 Prevalência agrupada da esquistossomose A) 1980 – 1989, B) 1990 – 1999.

Na década de 2000 – 2009 houve pequeno aumento na meta prevalência em relação a década anterior, passando nesse período para 24,1% (IC 95% 19,9 – 28,3, I<sup>2</sup> 99,9%). Na década seguinte, 2010 – 2019 a meta prevalência média da esquistossomose teve uma redução para 20,9% (IC 95% 14,8 – 23,2, I<sup>2</sup> 99,9) e no último período (2020 – 2022) a meta prevalência teve um pequeno aumento para 22,6% (IC 95% 15,0 – 30,2, I<sup>2</sup> 99,9) (Figura 8).

## A - 2000 - 2009



## B - 2010 - 2019



## C - 2020 - 2022

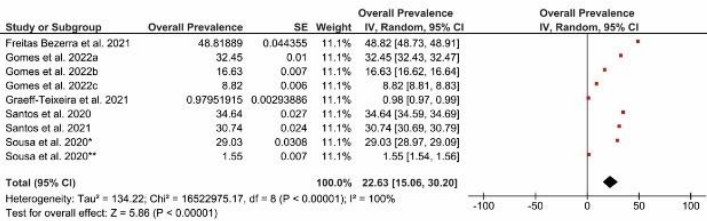


Figura 8 Prevalência agrupada da esquistossomose A) 2000 – 2009, B) 2010 – 2009, C) 2020 – 2022.

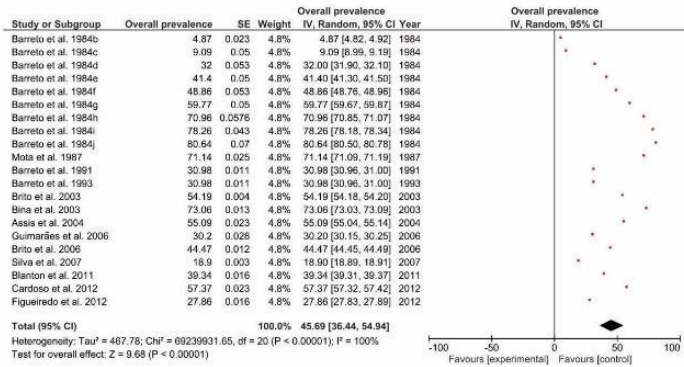
### 2.3 Prevalência da esquistossomose por estado

A meta prevalência para o estado da Bahia foi de 45,7% (IC 95% 36,4 – 54,9, I<sup>2</sup> 99,9%), oscilando entre 4,9% a 80,7% (Figura 9-A). Minas Gerais foi o estado que apresentou a segunda maior meta prevalência: 29,5% (IC 95% 26,5 – 32,5, I<sup>2</sup> 99,9%), oscilando entre 0,1% e 70,5% nos estudos recuperados (Figura 10A). Além disso, Minas Gerais foi o estado onde houve a maior quantidade de observações, totalizando 67.

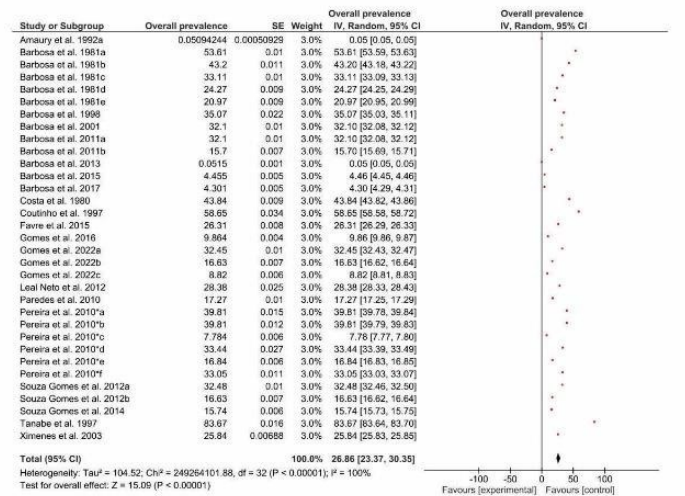
Apesar da Bahia ser o estado com maior meta prevalência, Pernambuco foi o estado que registrou a maior quantidade de observações, somando 33. Este último é o estado com a segunda maior meta prevalência da região Nordeste, com meta prevalência de 26,9% (IC 95% 23,4 – 30,4, I<sup>2</sup> 99,9%), enquanto a Bahia teve 21 observações (Figura 9A e Figura 9B). Alagoas registrou a terceira maior meta prevalência de 24,2% (IC 95% 13,4 – 35,1, I<sup>2</sup> 99,95), com a meta prevalência oscilando entre 2,3% e 42,8% nos estudos recuperados.

Minas Gerais e Pernambuco se destacaram com o maior número de estudos, totalizando 67 (Figura 10A) e 33 (Figura 9B), respectivamente. Os estados onde apresentaram a menor meta prevalência foram: Pará e Paraná (Figura 10 D e Figura 10 E) e Paraíba (Figura 9 F) com 7,2 % (IC 95% 1,5% - 12,9%, I<sup>2</sup> 99,9%), 8,6% (IC 95% -2,4% - 19,7%, I<sup>2</sup> 99,9%) e 11,7% (IC 95% 6,7 % - 16,7%, I<sup>2</sup> 99,9%) respectivamente. O município de Sousa, PB apresentou a menor prevalência para esquistossomose, com apenas 0,04% (COUTINHO; SILVA; GONÇALVES, 1992). Por outro lado, a maior prevalência foi observada no município de São Lourenço da Mata, PE com uma prevalência de 83,68% (BARBOSA; DA SILVA, 1992).

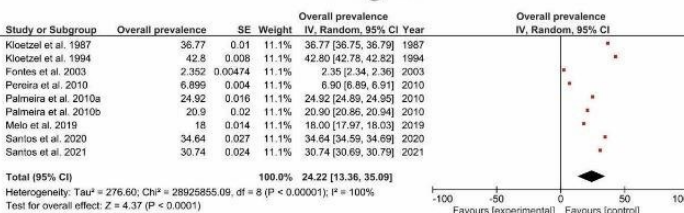
### A - Bahia



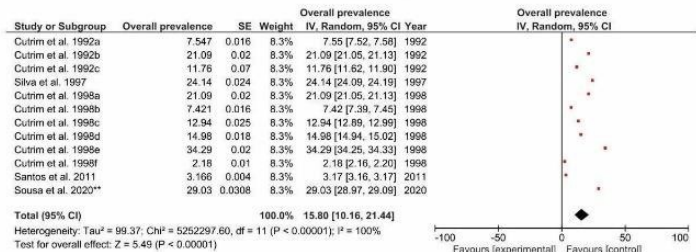
### B - Pernambuco



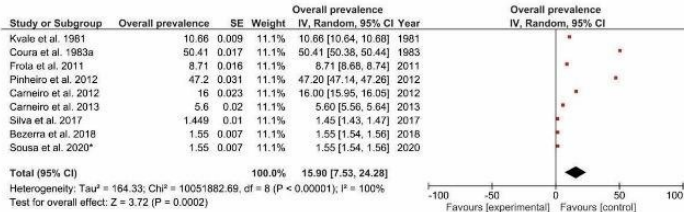
### C - Alagoas



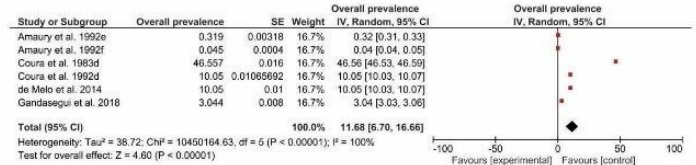
### D - Maranhão



### E - Ceará



### F - Paraíba



### G - Sergipe

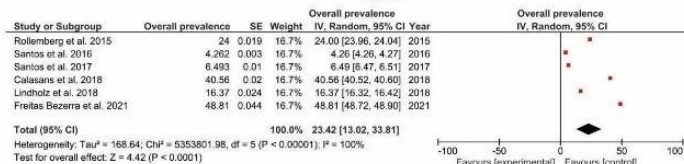
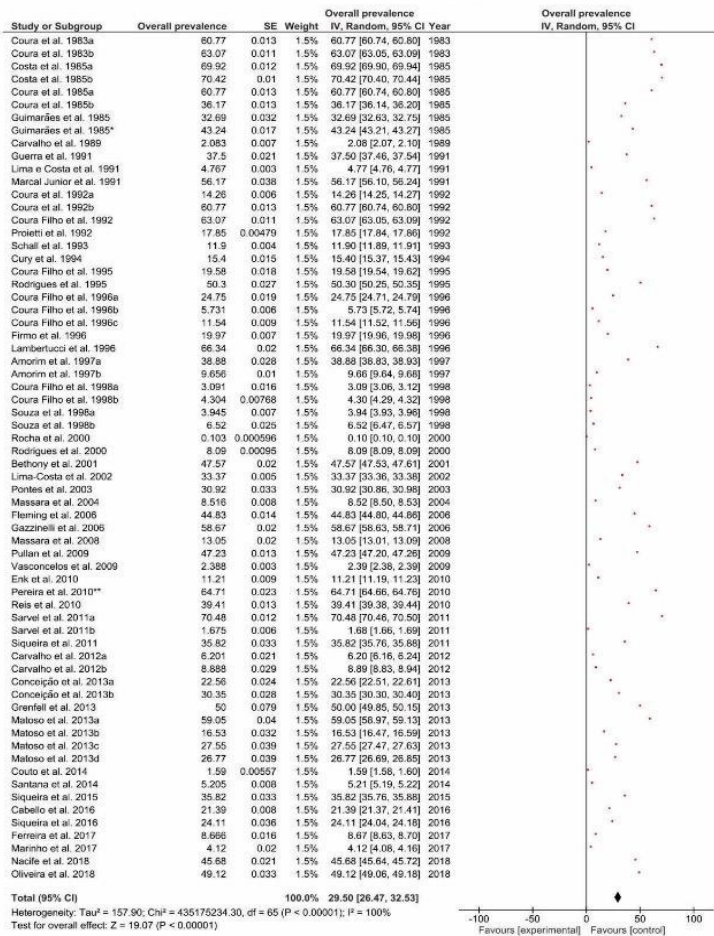
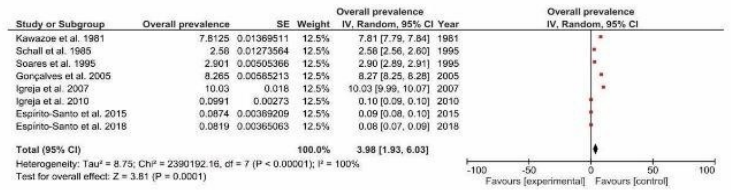


Figura 9 Prevalência para os estados da região nordeste A) Bahia, B) Pernambuco, C) Alagoas, D) Maranhão, E) Ceará, F) Paraíba, G) Sergipe

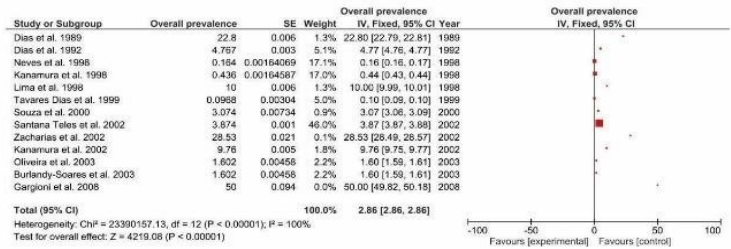
A - Minas Gerais



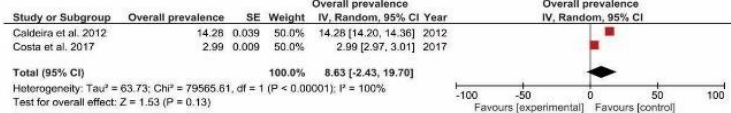
B - Rio de Janeiro



C - São Paulo



D - Paraná



E - Pará

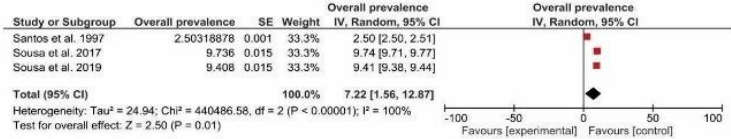


Figura 10 Prevalência para os estados A) Minas Gerais, B) Rio de Janeiro, C) São Paulo, D) Paraná, E) Pará.

Ao todo, houve 26 observações em que a prevalência esquistossomose excediam 50%, com o passar do tempo o número de observações com prevalência maior que 50% reduziu. Em 1980-1989, foram registradas 14 observações, das quais três foram em Minas Gerais (COSTA et al., 1985; COURA et al., 1983; COURA et al., 1985; CONCEIÇÃO; PEREIRA, 1984), quatro na Bahia (BARRETO; LOUREIRO, 1984; MOTA; SLEIGH, 1987) e apenas uma observação nos estados de Pernambuco (MOTA; SLEIGH, 1987), Paraíba (BARBOSA; COSTA, 1981) e Rio Grande do Norte (MENEZES; COURA, 1980). No período de 1990 – 1999 reduziu para cinco observações com a prevalência maior que 50%, sendo três em Minas Gerais (GUERRA et al., 1991; LAMBERTUCCI et al., 1996; RODRIGUES et al., 1995) e duas em Pernambuco (COUTINHO et al., 1997; TANABE et al., 1997). Nos anos de 2000-2009, continuou reduzindo os estudos com prevalência maior que 50%, sendo registrado três na Bahia (ASSIS et al., 2004; BINA; PRATA, 2003; BRITO et al., 2003) e uma em Minas Gerais (GAZZINELLI et al., 2006).

Já no período de 2010-2019, foram registradas três observações com prevalência acima de 50%, sendo duas em Minas Gerais (PEREIRA et al., 2010; SARVEL et al., 2011) e uma na Bahia (CARDOSO et al., 2012). Após o ano de 2020, não houve observações com prevalência que excedia 50%, mostrando assim uma redução gradativa dos locais com prevalência muito alta (Figura 11).

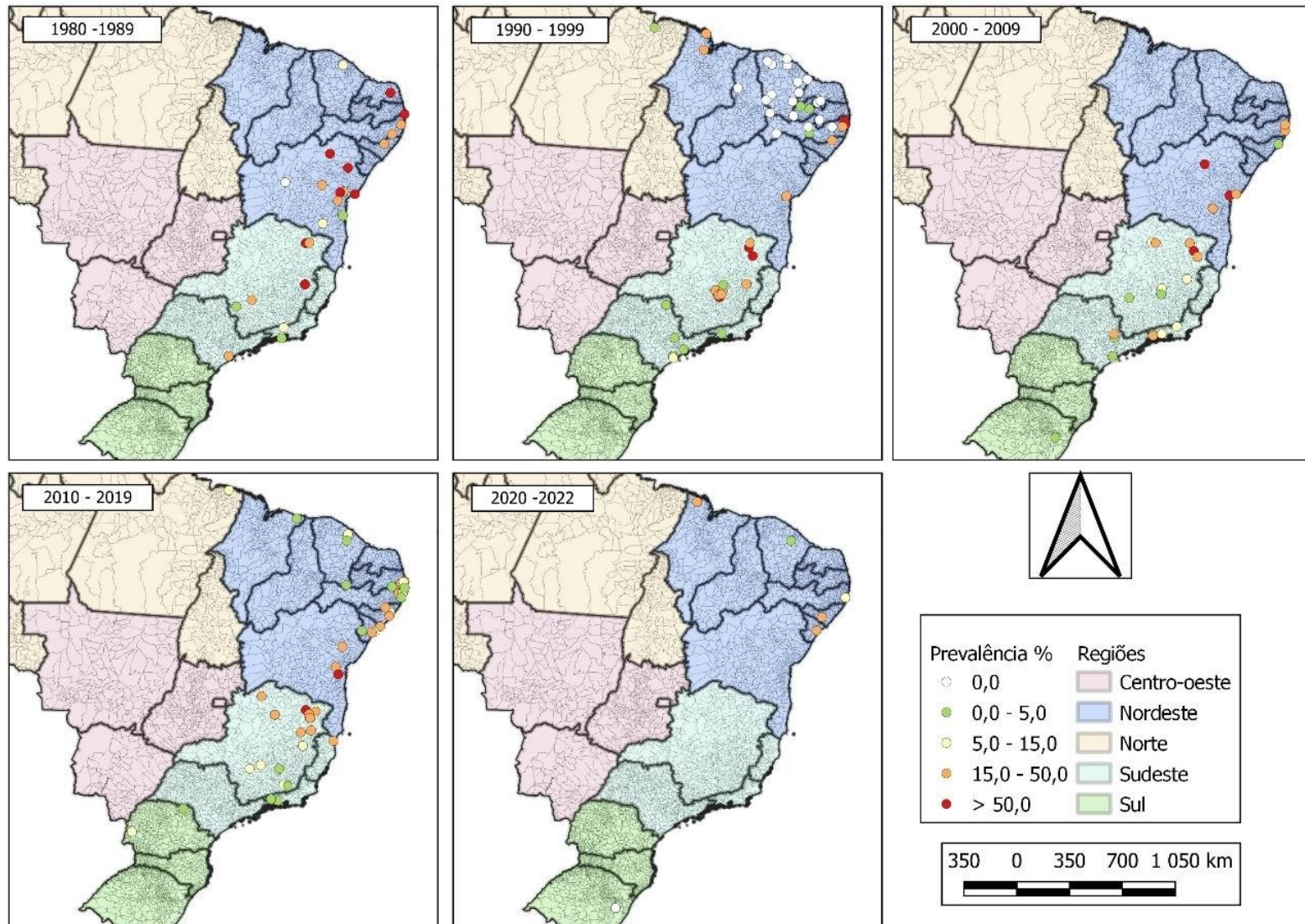


Figura 11 Estudos recuperados sobre esquistossomose em localidades brasileiras, por unidade federativa e por diferentes períodos. Resultados das prevalências dos estudos recuperados de acordo com conforme datas de publicação

### 3 DISCUSSÃO

Essa revisão sistemática com meta-análise apresenta uma visão geral da prevalência da esquistossomose no Brasil ao longo de mais que quatro décadas. Foram recuperados estudos realizados em todas as regiões do Brasil, exceto na região Centro-Oeste, estes estudos foram realizados em 16 estados brasileiros. Ao todo, foram compilados 149 artigos que realizaram 220 coletas distintas. Para esta meta-análise foram considerados somente os estudos que não utilizaram dados secundários.

Foi possível observar uma redução na prevalência da doença no decorrer do tempo. Provavelmente essa redução deve-se à implementação do PCE no Brasil (AMARAL et al., 2006). A implementação do programa reduziu algumas áreas com alta prevalência no país (AMARAL et al., 2006; VASCONCELOS et al., 2009). No entanto, essa tendência de queda não é tão evidente nos dias atuais, mantendo as taxas constante ou com pouca oscilação nos estudos recuperados após o ano 2000.

Após o ano 2000 foi quando houve a maior concentração de estudos publicados, correspondente a 63% deles. Esse aumento indica uma crescente atenção sobre o tema, contudo, é necessário aumentar os estudos sobre a doença o que demanda mais investimentos para pesquisa sobre esquistossomose. Um exemplo disso é a diferença de investimentos em pesquisas sobre leishmanioses em comparação com a esquistossomose, embora as taxas de prevalência notificadas no SINAN e a carga de doença (DALYs) sejam semelhantes (BARDELINI et al., 2023). Além disso, o número de projetos aprovados para as leishmanioses foi quatro vezes maior do que os estudos financiados para esquistossomose (BARDELINI et al., 2023). Além disso, Bardelini et al., (2023) considerou somente os dados do SINAN, contudo, se os dados do PCE também tivessem sido considerados a prevalência da esquistossomose poderia ser ainda maior.

Houve uma distribuição desigual das publicações pelos estados brasileiros o que pode refletir em uma dificuldade que é enfrentada na publicação dos estudos em periódicos indexados, visto que muitos possam ser estudos focais. Com o aumento na realização de estudos epidemiológicos, podemos identificar novas áreas de transmissão da esquistossomose ou potenciais áreas para transmissão o que auxilia no diagnóstico precoce da doença. A demora no diagnóstico pode adiar o tratamento, o que aumenta o risco de desenvolvimento de formas mais

graves da doença, e como consequência, elevados números de óbitos (SILVA DA PAZ et al., 2021b). Além disso, os custos com o tratamento podem ser diretos, como no fornecimento de medicação, ou indiretos, como no aumento do período de incapacidade que também aumentam (NASCIMENTO et al., 2019). Outro fato importante observado é que a esquistossomose continua sendo transmitida em "*hot spots*" com prevalência superior a 15%, principalmente nas publicações após 2010, o que ressalta a necessidade de intensificar e expandir as ações do PCE no país (CRUZ et al., 2020; DANTAS et al., 2023).

Embora o inquérito nacional de esquistossomose e a meta-análise tenham sido realizados em períodos diferentes, a meta prevalência apontada foi de 25,1% consideravelmente maior do que a encontrada no Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geo-helminthoses, que registrou uma positividade de 0,99% (KATZ, 2018). Porém, com a meta-análise, é possível identificar os locais endêmicos e com maior prevalência da esquistossomose. Historicamente os estados da região Nordeste e parte de Minas Gerais, localizado no sudeste brasileiro são considerados áreas endêmicas ou indenes (MARTINS-MELO et al., 2014; MARTINS-MELO et al., 2015). Estas áreas são localizadas principalmente nas regiões costeiras dos estados de Alagoas, Pernambuco, Sergipe e Bahia e em partes das regiões centrais, este e norte e vale do Jequitinhonha de Minas Gerais (MARTINS-MELO et al., 2014; MARTINS-MELO et al., 2015).

Na Bahia, observou-se a redução na meta-prevalência com o passar do tempo, esta redução pode indicar uma diminuição da prevalência ao longo do tempo no período (CARMO; BARRETO, 1994). Apesar da redução dos casos no estado, ele ainda se mostra como um local com alta ocorrência para óbitos para esquistossomose (SILVA DA PAZ et al., 2021b). Devido as características crônicas da esquistossomose é importante a continuidade do diagnóstico para reduzir os óbitos pela doença nestes locais (MARTINS-MELO et al., 2014).

Na meta-análise constatou-se que Minas Gerais apresentou uma redução da prevalência até 2009, com aumento nos últimos anos. Esse aumento pode ser devido a distintas técnicas utilizadas para o diagnóstico ou mesmo o aumento de amostras ou lâminas pelo método de KK (ENK et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2018b). Outro fato, Minas Gerais foi o estado com mais estudos recuperados, com ocorrência dos estudos em locais conhecidos por serem áreas endêmicas (COUTO et al., 2014; DRUMMOND et al., 2010). Historicamente, Minas Gerais vem apresentado o percentual de positivos para esquistossomose semelhante ao primeiro inquérito nacional de esquistossomose realizado em 1950, tanto para o período de 2003 a 2007 quanto no último inquérito, com percentual de positivos de 5,3% e 5,8% respectivamente (DRUMMOND et al., 2010; KATZ, 2018; PELLON; TEIXEIRA, 1950). Em Pernambuco,

observou-se um aumento tanto na prevalência média quanto no número de estudos recuperados ao longo do tempo. Um dos pontos apontado para o aumento da taxa é a falta de saneamento adequado, sendo isso um determinante social para a contaminação e início ou manutenção do ciclo da transmissão (GAZZINELLI et al., 2006; XIMENES et al., 2003). Os sedimentos gerados tanto por águas residuais quanto por esgoto a céu aberto, principalmente nas áreas periféricas das cidades, fornecem alimento para os hospedeiros intermediário, o que contribui para a manutenção dos focos, especialmente em regiões litorâneas do estado (DA SILVA et al., 2006; DE SOUZA GOMES et al., 2014). Além de Pernambuco, outros estados do nordeste brasileiro vêm sendo representa como locais com grande ocorrência de casos, principalmente próximo ao litoral (PAZ et al., 2020). Os fatores ambientais podem contribuir para a manutenção de esquistossomose nas regiões. Alguns estudos já mostraram relações multifatoriais para manutenção da transmissão e números elevados de casos novos, como, por exemplo, a presença de caramujos transmissores como um dos principais fatores (COUTO et al., 2014; DE LIMA E COSTA et al., 1993). Fora da presença do caramujo, já foi demonstrado que o saneamento inexistente ou inadequado é um grande fator de risco para instalação e manutenção da esquistossomose (MINGOTI POAGUE; MINGOTI; HELLER, 2021, 2023).

Além disso, é importante ressaltar que os estudos incluídos apresentam alta heterogeneidade. Isso pode ser um problema em meta-análise, contudo, em meta-análise de prevalência é esperado que isso ocorra uma vez que a prevalência varia naturalmente conforme o tempo, local ou grupo avaliado e amostragem (MIGLIAVACA et al., 2022).  $I^2$  representa a proporção da variância observada que não é atribuída ao erro amostral, ou seja, reflete quanto os intervalos de confiança (IC) para a prevalência se sobrepõem. Assim quando houve sobreposição significativa de IC o  $I^2$  será baixo e quando a sobreposição for mínima terá alta heterogeneidade (BORENSTEIN et al., 2017; MIGLIAVACA et al., 2022). Os estudos recuperados não apresentaram uma técnica de amostragem, o que pode indicar que as coletas foram realizadas por conveniência, isso também pode explicar a alta heterogeneidade na meta-prevalência (MIGLIAVACA et al., 2022).

As principais limitações deste estudo incluem um possível viés de publicação porque achados não significativos são menos prováveis de serem publicados e isso pode ter aumento das estimativas de prevalência para esquistossomose. Por outro lado, a maioria dos estudos incluídos não era representativa da população nacional e o que pode indicar a ausência de dados sobre a esquistossomose em algumas regiões. Contudo, é importante ressaltar que os resultados da meta-análise não necessariamente representam a prevalência real da doença, mas apenas os focos de maior transmissão naquele período, visto que os estudos podem ter sido

realizados especificamente em áreas endêmicas para esquistossomose, o que pode indicar um possível viés de seleção dos locais por parte dos autores e pesquisadores (MIGLIAVACA et al., 2022).

#### **4 CONCLUSÕES**

Ao longo de mais de quatro décadas foram recuperados artigos em 16 estados do Brasil representando todas as regiões, exceto Centro-Oeste, que não é endêmica para a doença. Destes, Minas Gerais e Pernambuco foram os estados com o maior número de estudos recuperados, apesar do estado da Bahia ter sido apenas o terceiro estado com maior quantidade de estudos recuperados ele foi o que apresentou a maior prevalência média em comparação a todos os outros estados. Com o tempo, as áreas com prevalências que excediam 50% de prevalência reduziram.

## **CAPÍTULO II: FATORES ASSOCIADOS AOS ÓBITOS POR ESQUISTOSSOMOSE EM REGIÃO ENDÊMICA NO BRASIL: UMA MODELAGEM MULTINÍVEL CONSIDERANDO ESPAÇO E FATORES INDIVIDUAIS**

### **1 METODOLOGIA**

#### **1.1 Aspectos éticos**

Este Projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de Minas Gerais sob a licença nº 38663720.3.0000.5149.

#### **1.2 Área do estudo**

A área de estudo incluiu as regiões Sudeste e Nordeste do Brasil, sendo incluído todos os casos de esquistossomose notificados no SINAN em todos os municípios destas regiões (Figura 12).

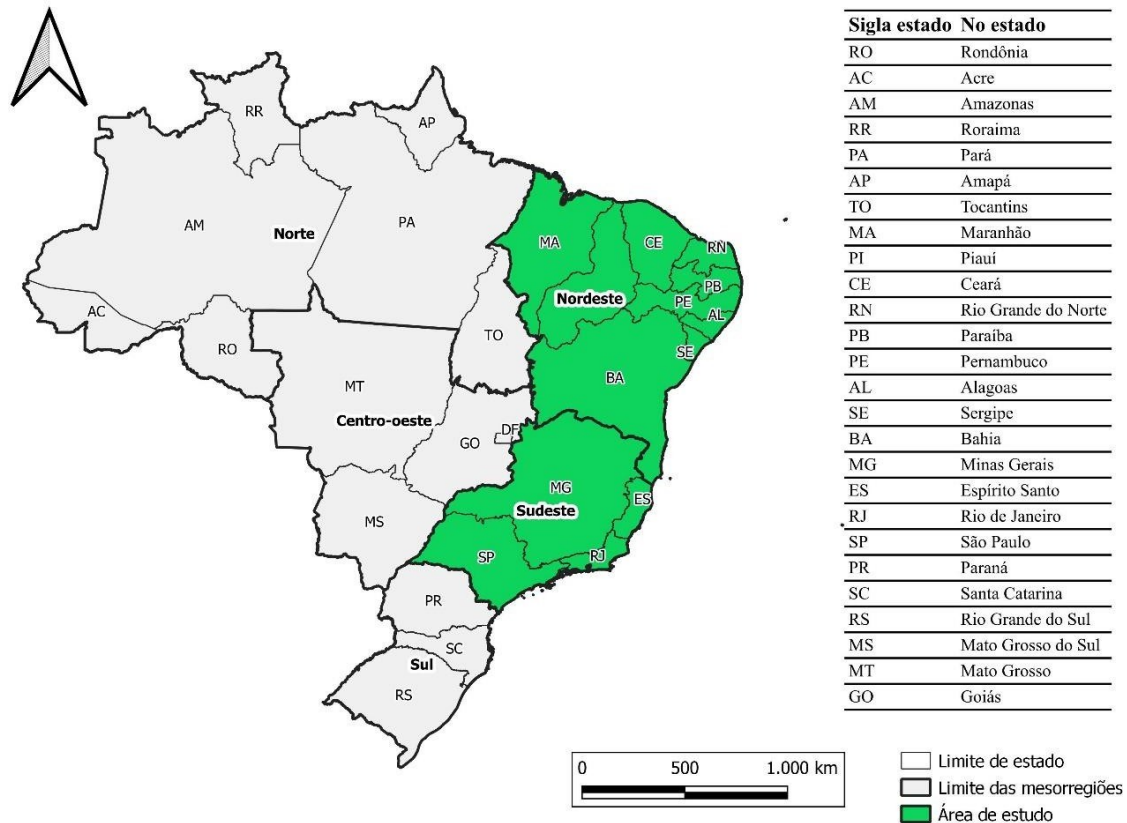


Figura 12 Mapa indicando as regiões do Brasil e os estados. Verde a área de estudo na região Nordeste e Sudeste brasileiro.

O Sudeste é composta por 4 estados: São Paulo, Minas Gerais, Rio de Janeiro e Espírito Santo, sendo a região mais populosa do país, com 70 milhões de habitantes, o que corresponde a 48% da população brasileira. Esses estados juntos representam cerca de 55% do PIB nacional. A precipitação média anual é de 1.500 mm, e a temperatura varia entre 17°C e 22°C (IBGE, 2021).

A região Nordeste é composta por nove estados: Alagoas, Bahia, Ceará, Maranhão, Paraíba, Pernambuco, Piauí, Rio Grande do Norte e Sergipe (IBGE, 2021). A região tem cerca de 28% da população brasileira e apresenta diversos tipos de clima, sendo o semiárido predominante em 60% do seu território, com baixa pluviosidade e altas taxas de evaporação. O Nordeste representa quase 14% do PIB brasileiro, sendo está a região com o terceiro maior PIB. A precipitação média anual varia de 1.800 mm na costa 400 mm no centro do semiárido, enquanto a temperatura varia entre 16,8°C e 33,8°C (IBGE, 2021).

A área de estudo corresponde a 76% da população brasileira e com uma área que corresponde a 29% de toda a área do país, e com o PIB representando cerca de 69% (IBGE, 2021).

### **1.3 Origem dos dados e retirado de duplicados**

Os dados foram obtidos junto ao Ministério da Saúde correspondendo ao período de 2007 até 2020. Os dados do SINAN possuíam 217.577 casos notificados, dos quais 62.519 eram duplicados. Assim, o  $n$  utilizado foram os 155.058 casos. Os casos duplicados foram considerados quando as linhas eram exatamente idênticas e retirados utilizando a biblioteca pandas (MCKINNEY, 2010) no Python.

### **1.4 Desenho do Estudo e limpeza dos dados**

Foi realizado um estudo transversal dos casos notificados no SINAN. Após a limpeza dos dados e retirados os duplicados, foram excluídos 3.042 casos que não pertenciam às regiões de estudo, foram excluídos os 59.020 casos cujo a desfecho não era de interesse para esse estudo, sendo 57.064 casos retirados pela evolução estar em branco ou ignorado, 1500 casos como não houve cura e 456 casos com óbito por outras causas. O tamanho da amostra final utilizada neste estudo foi de 92.996 casos.

Para identificar casos graves, consideraram-se as formas aguda, hepatoesplênica e outras, enquanto as formas intestinais e hepatointestinais foram classificadas como não graves

### **1.5 Modelagem multinível**

Utilizou um modelo multinível hierárquico, devido ao fato dos dados apresentarem agrupados de maneira hierárquica, sendo o primeiro nível, o indivíduo e o segundo nível o estado. Optou-se pela utilização do modelo multinível devido a possível vantagem que apresenta em comparação entre os modelos clássicos de regressão logística. Os modelos multiníveis apresentam a vantagem em consideração a análise de dados hierarquicamente estruturados. Estes modelos apoiam em submodelos e expressam a relação entre as variáveis dentro do nível.

### 1.5.1 Variáveis analisadas

Para determinar os fatores associados aos óbitos por esquistossomose nas regiões Sudeste e Nordeste, foi utilizado o modelo de regressão logística multinível (univariada e multivariada) cuja variável dependente foi óbito por esquistossomose (desfecho). As variáveis independentes (explicativas) analisadas foram variáveis demográficas (sexo e idade), dias do primeiro sintoma até o tratamento, forma clínica, escolaridade, tratamento e zona de residência. Sendo estas variáveis utilizados também como no modelo fixo na análise logística multinível no primeiro nível. Para as análises logística multinível no segundo nível optou-se por não utilizar nenhuma variável.

Para as variáveis independentes contínuas, a forma funcional dessa relação foi avaliada por meio do modelo aditivo generalizado (GAM). Com base no GAM, foi realizada uma análise gráfica a fim de permitir a identificação de uma associação entre uma variável explicativa e uma variável de desfecho (binomial). Além de inferir em quais faixas de valores essa associação é significativa, o que pode ser declarado quando faixas de valores da curva não pertencem ao intervalo de confiança estimado e contém valor zero incluído. Essa estratégia foi utilizada para fazer categorizações, ou para ajustar modelos lineares bivariados.

### 1.5.2 Análise estatística

Inicialmente, conduziu-se uma análise preliminar para examinar a relação entre as variáveis independentes e a variável dependentes. Utilizou-se um modelo univariado multinível para testar possíveis associações. Além disso, para as variáveis independentes com mais de dois grupos, se um dos grupos não apresentava significância estatística, a variável era recategorizada. As variáveis Raça, Escolaridade e Local de Residência passaram por esse processo de recategorização.

Para a análise multivariada, selecionaram-se as variáveis que, na análise univariada apresentaram valor de  $p \leq 0,10$  para compor o modelo logístico multinível multivariado. Para o modelo final utilizou-se o "*Método de Backward*", ou seja, partiu-se do modelo com todas as variáveis, procedendo-se ao descarte sucessivo das variáveis que não apresentaram nível de significância de  $p \leq 0,05$  em relação às demais variáveis. No modelo logístico multivariado

final, mantiveram-se as variáveis com nível de significância estatística  $p < 0,05$  e OR significativa, conforme o intervalo de confiança de 95%. Para definição dos modelos finais, foi utilizado o teste da razão da verossimilhança.

#### **1.5.2.1 Modelagem estatística multinível**

Aplicamos uma análise de regressão logística multinível multivariável de dois níveis, ajustando dois modelos diferentes. O modelo 1 (modelo vazio ou nulo) não tem variável explicativa e foi utilizado para decompor a variância total do sobre o risco de óbito por esquistossomose no segundo nível. O modelo 2 continha os fatores de confusão potenciais (fatores de nível individual).

#### **1.5.2.2 Medidas de associação (efeitos fixos).**

As medidas de associação entre os efeitos fixos para o óbito por esquistossomose grave foram relatadas *odds ratio* (OR) com seus valores de  $p$  e intervalo de confiança de 95% (IC).

#### **1.5.2.3 Medidas de variação (efeitos aleatórios).**

Os efeitos aleatórios foram expressos em termos de Variância, Odds Ratio Mediana (ORM), Correlação Intra-Cluster (ICC) e Coeficiente de Partição de Variância (PCV).

#### **1.5.2.4 Avaliação dos modelos**

O desempenho de todos os modelos foi avaliado pela área sob a curva ROC em todos os modelos. Todas as análises foram realizadas usando o software estatístico R (pacotes `mgcv`, `lme4`, `ggplot2`) e a limpeza do banco de dados foi realizada em Python no Jupyter Notebook, utilizando a biblioteca `pandas` (MCKINNEY, 2010).

## **2 RESULTADOS**

No período de janeiro de 2007 até dezembro de 2020, foram notificados 155.058 casos de esquistossomose no Brasil. Considerando apenas a área de estudo, foram notificados 93.452 casos, sendo que 93,259 evoluíram para cura e 919 evoluíram para óbito, o que resultou em uma letalidade média de 0,96% durante o período estudado.

No período de estudo, a média anual de casos notificados para esquistossomose foi

de 6,661 ( $\pm 5,089$ ) e a média de óbitos foi de 63,8 ( $\pm 23,7$ ) por ano. Durante esse período, tanto a letalidade quanto o número de óbitos aumentaram com o tempo. Contudo, 2020 houve uma redução no número de óbitos e a letalidade apresentou um aumento (Figura 13).

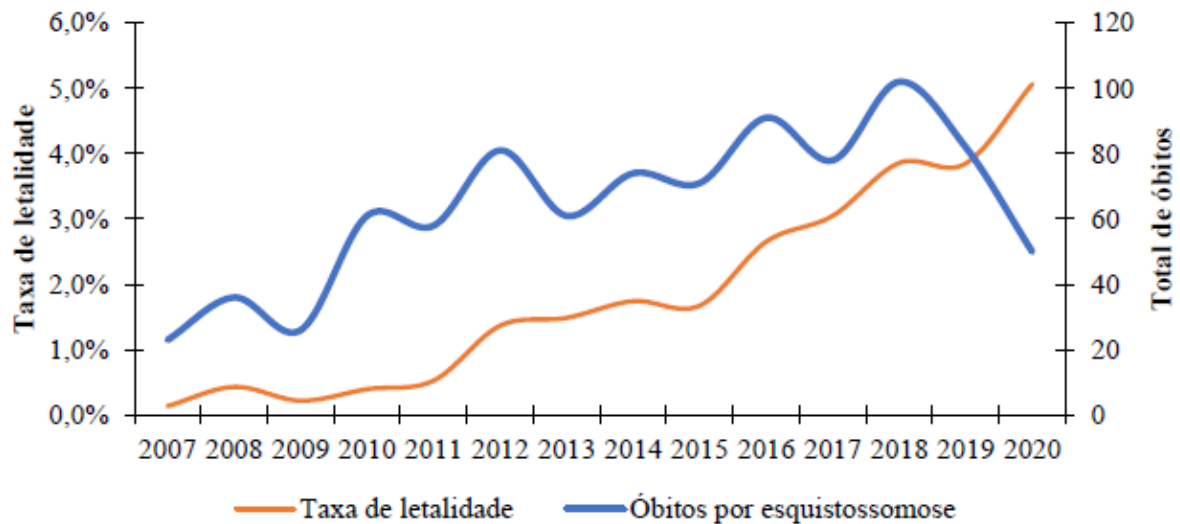


Figura 13 Distribuição anual da taxa de letalidade observada e óbitos por esquistossomose

A região Nordeste teve a maior taxa de letalidade por esquistossomose em comparação com a região Sudeste. Alagoas, Sergipe, Pernambuco e Rio de Janeiro registraram as maiores taxas, respectivamente 31,7%, 6,5%, 3,6% e 3,6% (Figura 14). Quanto à notificação de casos de esquistossomose, Minas Gerais, Bahia e Espírito Santo apresentaram com 51.534 (55,1%), 13.058 (14,0%) e 10.270 (11,0%) casos respectivamente (Figura 14).

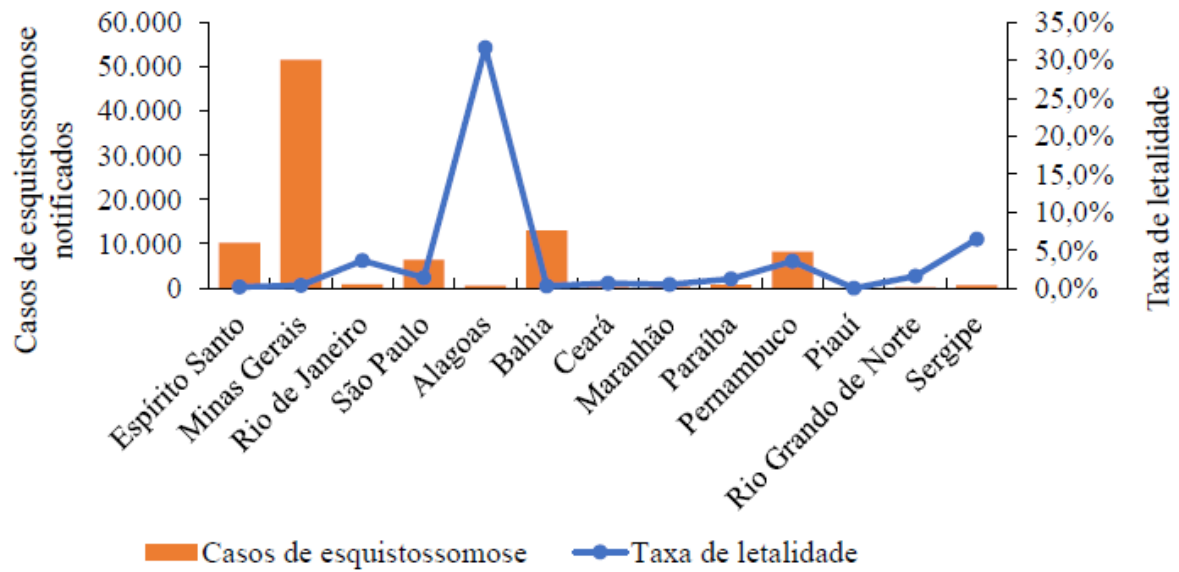


Figura 14 Distribuição por estados da região sudeste e nordeste do Brasil de casos e taxa de letalidade por esquistossomose entre 2007 e 2020.

A partir da análise do conjunto de dados individuais, composto por 93.452 casos notificados, a média de idade foi de 33,1 anos ( $\pm 17,8$  anos) e mediana de 31 anos (IQR25-75% 19 – 45 anos), o tempo do primeiro sintoma até o diagnóstico levou em média 4,1 meses ( $\pm 7,1$  meses) com a mediana de 2 meses (IQR25-75% 2 – 3 meses).

Ao separar o desfecho em dois grupos, cura e óbito por esquistossomose, percebe-se na figura 15 que os indivíduos que evoluíram para óbito possuem idade mais elevada que os indivíduos que evoluíram para cura. Em relação a variável, tempo decorrido desde o primeiro sintoma até o diagnóstico, ambos apresentam a mesma mediana de meses, porém, no grupo que evoluiu para óbitos o IQR 75 foi maior do que no grupo que teve cura (Figura 15).

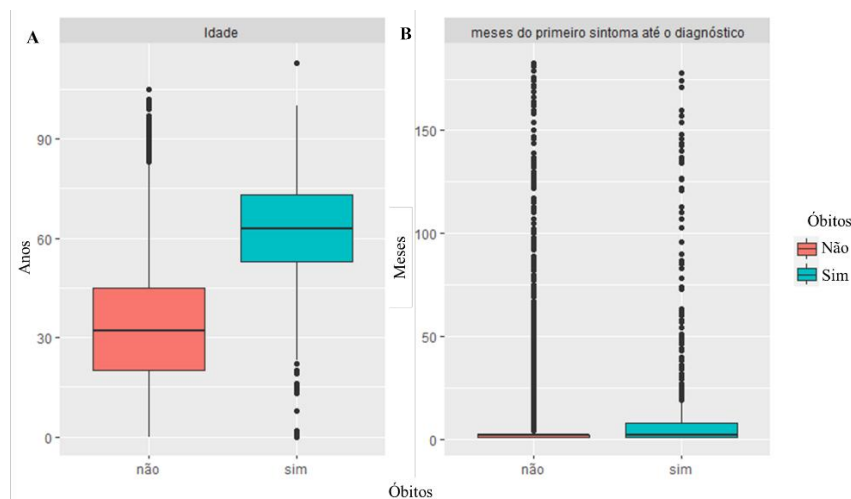


Figura 15 Box plot comparando variáveis dos grupos de indivíduos que cura ou óbito por

esquistossomose, A, Idade e B Meses do primeiro sintoma até o diagnóstico.

Ao avaliar as variáveis contínuas, idade e meses entre o primeiro sintoma até o diagnóstico por meio de um modelo GAM bivariado. As linhas vermelhas da Figura 16 apresentam um efeito nulo, ou seja, cruzam o intervalo de confiança sem afetar o resultado. O modelo GAM mostrou que o risco de esquistossomose é maior em pacientes acima de 40 anos, por isso essa variável foi dividida em duas categorias: ( $\leq 40$  anos;  $>40$  anos). O efeito estimado na análise univariada mostra que as pessoas com mais de 40 anos apresentaram uma chance de óbito de 18,8 vezes a mais chance de evoluir para óbito quando comparado com pacientes com 40 anos ou menos (Tabela 4). Em relação à variável meses entre o primeiro sintoma e o diagnóstico, seu ponto de ajuste foi muito baixo, com isso, optamos por mantê-la como variável contínua, sendo truncada em 180 meses. Na análise univariada o efeito considerando somente os meses do primeiro sintoma até ao diagnóstico a cada mês na demora no diagnóstico aumenta 0,3% chance de evoluir para óbito (Tabela 4).

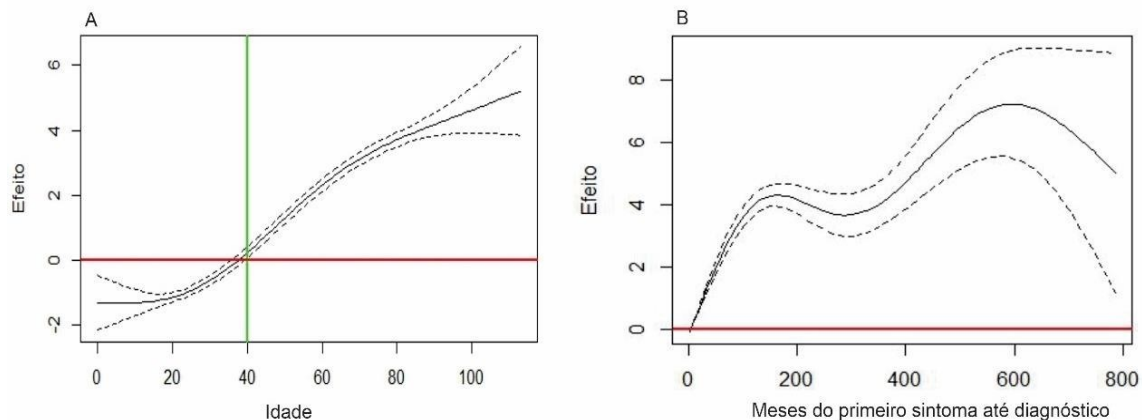


Figura 16 Modelos GAM para avaliar os efeitos das variáveis contínuas na evolução para óbito por esquistossomose. A) Idade, B) Meses do primeiro sintoma até o diagnóstico

Nas análises univariadas, a variável que apresentou o maior OR foi a idade, seguida por casos autóctones definidos como indeterminados, que apresentam 4,5 vezes mais chances de evoluir para óbito em relação aos casos não autóctones. A forma clínica hepatoesplênica ou hepatointestinal tem 3,7 vezes mais chances de evoluir para óbito quando comparada com a forma clínica categorizada como “outras”. No entanto, as formas intestinais e agudas apresentaram um efeito inverso ao óbito em relação à forma clínica “outras”. Nos casos em que a infecção está relacionada ao trabalho, a escolaridade (quanto maior, menor a chance de evoluir para óbito), o diagnóstico realizado pelo KK e o fato de ter realizado o tratamento também apresentaram um efeito inverso ao óbito por esquistossomose (Tabela 4).

Tabela 4 Associação entre fatores individuais e a evolução para o óbito por esquistossomose na análise bivariada (Modelos logístico multinível)

	Cura (N=92077)	Óbito (N=919)	Perdas	Odds Ratios (IC 95%)
<b>Meses primeiro sintoma até ao diagnóstico</b>				
Mediana (IQR 25-75%)	3,0 (2,0 – 4,0)	3,0 (2 – 8,5)		1,03 (1,03 – 1,03)*
<b>Idade categórico</b>				
			0 (0,0%)	
40 anos ou menos <sup>1</sup>	63102 (68,5%)	95 (10,3%)		
41 anos ou mais	28975 (31,5%)	824 (89,7%)		18,71 (15,1 - 23,2)*
<b>Sexo</b>				
			7 (0,0%)	
Masculino <sup>1</sup>	55960 (60,8%)	527 (57,3%)		
Feminino	36110 (39,2%)	392 (42,7%)		0,96 (0,8 – 1,1)
<b>Raça</b>				
			13341 (14,3%)	
Branco <sup>1</sup>	55223 (60,0%)	529 (57,6%)		
Não branco	23720 (25,8%)	183 (19,9%)		1,01 (0,8 - 1,2)
<b>Escolaridade</b>				
			31586 (34,0%)	
Analfabeto <sup>1</sup>	3000 (3,3%)	124 (13,5%)		
Até ensino fundamental completo	44928 (48,8%)	277 (30,1%)		0,21 (0,2 - 0,3)*
Ensino médio ou mais	13048 (14,2%)	33 (3,6%)		0,1 (0,1 - 0,2)*
<b>Local de residência</b>				
			3002 (3,2%)	
Urbana/periurbana <sup>1</sup>	54595 (59,3%)	732 (79,7%)		
Rural	34560 (37,5%)	107 (11,6%)		0,24 (0,2 - 0,3)*
<b>Forma clínica</b>				
			29711 (31,9%)	
Outra <sup>1</sup>	1437 (1,6%)	63 (6,9%)		
Aguda	2729 (3,0%)	14 (1,5%)		0,12 (0,07 - 0,23)*
Hepatoesplênica ou hepatointestinal	3037 (3,3%)	567 (61,7%)		3,75 (2,8 - 5,0)*
intestinal	55379 (60,1%)	59 (6,4%)		0,03 (0,02 - 0,04)*
<b>Caso autóctone do município de residência</b>				
			4220 (4,5%)	
Não <sup>1</sup>	11919 (12,9%)	158 (17,2%)		
Indeterminado	9036 (9,8%)	425 (46,2%)		4,47 (3,61 – 5,53)*
Sim	66909 (72,7%)	329 (35,8%)		0,47 (0,37 - 0,58)*
<b>Doença relacionado ao Trabalho</b>				
			27824 (29,9%)	
Não <sup>1</sup>	57488 (62,4%)	352 (38,3%)		
Sim	7314 (7,9%)	18 (2,0%)		0,60 (0,37 - 0,98)*
<b>Realizou Kato-Katz</b>				
			0	
Não <sup>1</sup>	33950 (36,9%)	741 (80,6%)		

Sim	58127 (63,1%)	178 (19,4%)	0,12 (0,10 – 0,14)
<b>Realizou o tratamento</b>			2735 (2,9%)
Não <sup>1</sup>	1663 (1,8%)	259 (28,2%)	
Sim	88206 (95,8%)	133 (14,5%)	0,01 (0,01 - 0,02)

<sup>1</sup> Variável de referência

\* Significância estatística  $p < 0,05$

OR *Odds rates*, IC 95% = Intervalo de Confiança de 95%

## 2.1 Parte aleatória

Os resultados da regressão logística multinível multivariada são apresentados na Tabela 5. No modelo nulo ou vazio, realizou-se uma análise de componentes de variância para decompor a variância total do óbito por esquistossomose. Isso permite estimar a variância no nível contextual, indicando a proporção da variância total de óbito por esquistossomose pode ser atribuída ao estado de residência do indivíduo. A aplicabilidade do modelo logístico multinível na análise foi justificada pela significância da variância no segundo nível foi 1,08 com o  $p$  valor = 0,03, indicando a existência de diferenças significativas entre os estados no estado de residência óbitos, assim, o modelo multinível vazio indicou a existência de diferenças significativas nos óbitos entre os diferentes estados de residência, com um ICC de 0,433. Isso implica que 43,3% da probabilidade de evolução para óbito está relacionada ao estado de residência. A ORM no modelo vazio é de 4,5, sugerindo que a mudança de estado pode aumentar a probabilidade de óbito em até 4,5 vezes.

Já no modelo cheio, houve redução do ICC e da ORM com o valor ORM alterou para 3,7 e o ICC para 0,37. O modelo cheio indicou que 37% da possibilidade de evoluir para o óbito está relacionado ao estado de residência. A mudança do PCV foi de 22,9%, indicando 22,9% da variância foi explicada pelas variáveis inseridas no modelo.

## 2.2 Modelo fixo

Considerando do efeito das variáveis individuais sobre os óbitos por esquistossomose entre os estados, observa-se uma interação significativa. As variáveis idade superior a 40 anos (OR 5,0) e a forma clínica hepatoesplênica ou hepatointestinal (OR 3,4)

apresentam alto risco associado ao óbito por esquistossomose. Já, a forma intestinal, aguda, ter sido diagnosticado pelo KK e o caso ser autóctone do município de residência apresentou uma relação inversa ao óbito (Tabela 5).

Tabela 5 Modelagem múltipla final para fatores associados ao óbito por esquistossomose.

	Modelo vazio	Modelo Cheio	
Preditores		OR, IC 95%	p
Intercepto		0,05 (0,02 – 0,14)	<0,001
<b>Escolaridade</b>			
Analfabeto <sup>1</sup>			
Até ensino fundamental completo		0,47 (0,3 – 0,7)*	<0,001
Ensino médio ou mais		0,13 (0,1 – 0,2)*	<0,001
<b>Idade categórico</b>			
40 anos ou menos <sup>1</sup>			
41 anos ou mais		4,56 (3,1 – 6,7)*	<0,001
Meses primeiro sintoma até ao diagnóstico		1,01 (1,01 – 1,02)*	<0,001
<b>Forma clínica</b>			
Outra <sup>1</sup>			
Aguda		0,16 (0,1 – 0,5)*	0,001
Forma hepatointestinal intestinal		0,87 (0,5 – 1,53)	0,634
Forma hepatoesplênica		0,05 (0,03 – 0,10)*	<0,001
		7,09 (4,4 – 11,5)*	<0,001
<b>Realizou Kato-Katz</b>			
Não <sup>1</sup>			
Sim		0,40 (0,3 – 0,6)*	<0,001
<b>Local de residência</b>			
urbana/periurbana <sup>1</sup>			
rural		0,53 (0,4 – 0,8)*	<0,001
<b>Definição de caso autóctone</b>			
Não <sup>1</sup>			
Indeterminado		3,28 (2,2 – 4,9)*	<0,001
Sim		0,80 (0,5 – 1,23)	0,311
<b>Modelo aleatório</b>			
Variância Residual	3,29	3,29	
Variância por estado	2,51	1,94	
ICC	0,433	0,37	
ORM	4,53	3,77	
PCV%		22,9%	
Pseudo R2		0,380	
Área sobre a curva ROC	0,836	0,982	
Mudança na curva ROC		0,146	
Critério de informação de Akaike AIC	3135,89	1598,94	

<sup>1</sup> Variável de referência

\* Significância estatística p<0,05

OR *Odds rates*, IC 95% = Intervalo de Confiança de 95%.

A figura 17A mostra o erro estimado para o efeito aleatório no modelo vazio (sem covariáveis). Os estados em que ocorreram óbitos acima do esperado (Alagoas/AL, Sergipe/SE, Pernambuco/PE) e os estados com óbitos abaixo do esperado (Minas Gerais/MG, Bahia/BA, Espírito Santo/ES) foram identificados. No modelo cheio os estados de Maranhão/MA, Paraíba/PB, Rio de Janeiro/RJ, Rio Grande do Norte/RN, Piauí/PI e Ceará/CE, os óbitos foram explicados pelas variáveis que permaneceram no modelo final. São Paulo foi o único estado que apresentou uma mudança entre o modelo vazio e cheio, onde no modelo vazio o estado indicava a quantidade de óbitos acima do esperado, porém, no modelo cheio indicou menos óbitos do que esperado (Figura 17B).

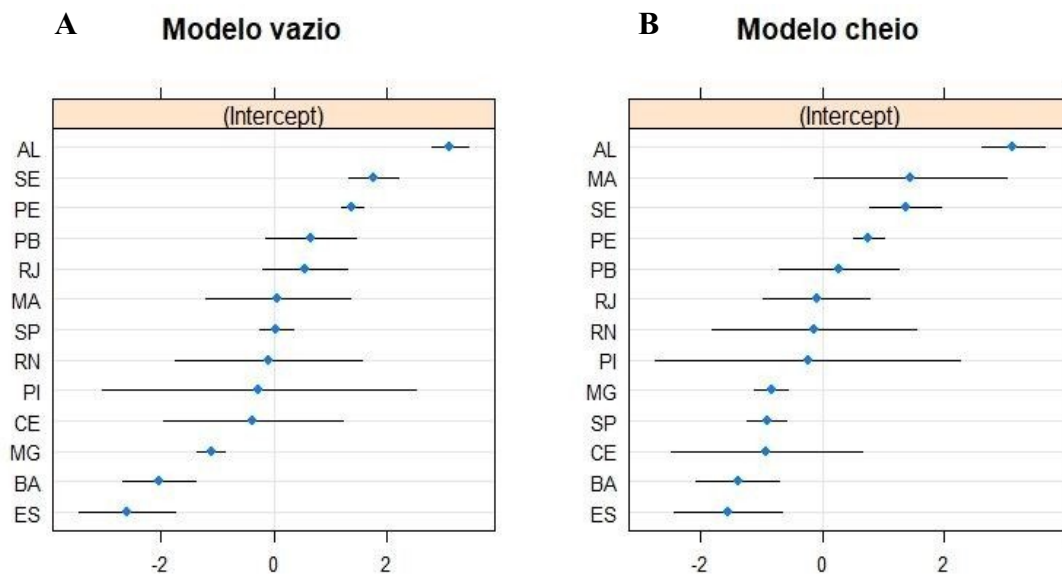


Figura 17 Efeito residual dos óbitos por esquistossomose para os estados do sudeste e nordeste brasileiro para o período de estudo, segundo modelo vazio (esquerda) e modelo cheio (direita).

### 3 DISCUSSÃO

A principal observação deste estudo foi a confirmação de um aumento linear dos óbitos da esquistossomose nas regiões sudeste e nordeste do Brasil, tanto os óbitos quanto a taxa de letalidade aumentaram no período de estudo. Este estudo apresentou os fatores associados ao óbito por meio de uma análise multinível, sendo este o primeiro a trazer esta abordagem para esquistossomose no País. Com esta análise é possível observar como os fatores de nível individuais podem favorecer ou não ao óbito por esquistossomose e como o estado de residência pode contribuir para o desfecho. Estudos realizados anteriormente observaram

redução progressiva na mortalidade entre 1980 e 2003, contudo, observou-se neste estudo justamente o contrário (FERREIRA; TABOSA, 2007).

O estudo multinível favorece o entendimento da ocorrência do óbito por esquistossomose por estado, assim, a simples mudança de estado pode aumentar a possibilidade de evoluir para óbito ou não, assim 43% da possibilidade de evoluir para óbito está relacionado ao estado de residência e não ao indivíduo. O Brasil é um país de dimensões continentais e com diferenças geográficas, econômicas e sociais entre as regiões. Assim, as variações ambientais refletem no número de casos de óbitos por esquistossomose por estado (AMARAL et al., 2006; MARTINS-MELO et al., 2014). Quase metade da chance de evoluir para óbito ao estado de residência, o que pode indicar que as questões de acesso à saúde diferem em cada região (DA SILVA et al., 2020; NOYA et al., 2015) isso interferiu no diagnóstico e tratamento precoce da doença.

Apesar do modelo completo conseguir explicar as características individuais, as variáveis utilizadas no primeiro nível não conseguiram explicar a diferença do número de óbitos entre todos os estados. Os estados de Alagoas, Pernambuco e Sergipe tiveram as maiores taxas de letalidade, além disso, esses estados já foram relatados com maior risco de evoluir para óbitos por esquistossomose (SILVA DA PAZ et al., 2021b). Além disso, os estados de Alagoas, Pernambuco e Sergipe estão localizados na região nordeste, onde foi observado aumento do número de óbitos por esquistossomose (SILVA DA PAZ et al., 2021a, SILVA DA PAZ et al., 2021b). Esses estados apresentam indicadores precários de abastecimento de água potável, esgotamento sanitário e acesso a serviços especializados de saúde, principalmente em cidades do interior (DA SILVA et al., 2020; NOYA et al., 2015; SILVA DA PAZ et al., 2021b).

Outro fato importante, que os estados que apresentaram óbitos acima do esperado no modelo completo (Alagoas, Pernambuco e Sergipe) as variáveis utilizadas no modelo não conseguiram explicar todos os óbitos. Alguns estudos apresentaram localidades nesses estados com alto risco para óbitos, localizado principalmente nas periferias das capitais e regiões litorâneas (PINHEIRO et al., 2020; SILVA DA PAZ et al., 2021b). Além disso, estes mesmos estados apresentam alta mortalidade para esquistossomose (COSTA DE ALBUQUERQUE et al., 2017; PAZ et al., 2020; RESENDES; SOUZA-SANTOS; BARBOSA, 2005). Já foi relatado que esta região de alto risco de óbitos pela doença já era perceptível desde 1980 (PAZ et al., 2020). A grande ocorrência de óbitos e casos nesses estados provavelmente deve-se a ações desintegradas, desarticuladas e descontinuas do PCE (BARBOSA et al., 2016a). Podendo ser esse um dos motivos para que estes estados continuem apresentando alto número de óbitos pela doença.

Sobre os fatores individuais dos óbitos para esquistossomose o tempo do primeiro sintoma até o diagnóstico, idade e forma hepatoesplênica apresentaram associação positiva ao óbito. Indivíduos com idades mais elevadas apresentaram maior chance de evoluir para óbitos na população mais idosa, isso pode ser explicado pelo caráter crônico da esquistossomose (AMARAL et al., 2006; MARTINS-MELO et al., 2014). Os óbitos concentrados nas idades mais elevadas podem ser explicados também pelas ações do PCE que direcionaram as intervenções principalmente em crianças com idade escolar (FERREIRA; TABOSA, 2007; NASCIMENTO; DE OLIVEIRA, 2014; PINHEIRO et al., 2020). A forma hepatoesplênica, que é considerada uma das formas mais graves da doença, pode levar longo tempo para surgir, ocorrendo principalmente em indivíduos infectados há mais tempo e com idade provavelmente mais avançada (BARBOSA et al., 2016b; SANTOS et al., 2017). Além de resultar na ocorrência de formas graves da doença, o diagnóstico tardio representa outro problema: os indivíduos infectados eliminam ovos nas fezes por longos períodos e isto pode contribuir para a manutenção do ciclo de transmissão do parasito. Outra consequência do diagnóstico tardio é o retardo no tratamento oportuno dos pacientes (SINKALA et al., 2016). Nas áreas de baixa endemicidade podem ocorrer fatores de confusão para o diagnóstico clínico incluindo a presença de outras doenças com sintomas semelhantes (PINHEIRO et al., 2020). Outro fato é o diagnóstico rotineiramente utilizado, que apresenta baixa sensibilidade (OLIVEIRA et al., 2018b; PINHEIRO et al., 2012). A análise univariada apresentou que ser diagnosticado pelo KK teve uma relação inversa ao óbito, o que indica que indivíduos que não conseguem ser diagnosticados pelo KK aumentam as chances de evoluir para óbito, tendo como consequência um diagnóstico tardio devido à baixa sensibilidade do teste (OLIVEIRA et al., 2018b; PINHEIRO et al., 2012).

Outro aspecto relevante encontrado nos fatores individuais foi residir em área rural que apresentou uma associação inversa ao desfecho, o que pode ser explicado pelos bolsões de pobreza que ocorrem nos grandes centros, principalmente nas periferias ou favelas. Geralmente esses locais apresentam muitas coleções hídricas, o que favorece a transmissão e manutenção da doença na região (ARAÚJO et al., 2014; PAZ et al., 2020), sendo que nestes locais podem ocorrer a presença do hospedeiro intermediário, o que potencializa o risco de infecção (PAZ et al., 2020).

O modelo final foi apresentado as variáveis que mostraram significância estatística pra explicar a maior chance de evoluir para óbito por esquistossomose no nível individual. Algumas variáveis apresentaram uma associação inversa ao óbito, ou seja, proteção contra o óbito. A escolaridade apresentou uma relação inversa ao óbito: quanto maior a

escolaridade maior é essa relação inversa, esse achado corrobora com os dados relatados na literatura (CASAVECHIA et al., 2018; GAZZINELLI et al., 2006; MASSARA et al., 2004). Além disso, essa relação entre educação e a proteção contra doenças parasitárias já foi identificada em doenças além da esquistossomose (ALMEIDA et al., 2021; COTA et al., 2021; DE MELO et al., 2020). Assim ações de educação em saúde também podem ser uma forma de controle para esquistossomose, visto que tais ações difundem o conhecimento sobre a doença o que pode favorecer ao diagnóstico precoce da esquistossomose, principalmente nas regiões endêmicas (FAVRE et al., 2021; MURTA et al., 2022). Note-se que este estudo não se fundamentou em um banco de dados clínico inicial, mas sim em uma base de dados secundários sobre o sistema nacional de notificação, que depende da transcrição de dados clínicos, muitas vezes feita por pessoal administrativo que pode não ter qualificação necessária na área. Frequentemente, essas informações podem ser omitidas ou perdidas, especialmente em relação aos sintomas clínicos e ao tratamento. Outro fato é que foi utilizado o banco de dados do SINAN, o que pode indicar que alguns óbitos podem não ter sido notificados, e sim notificados somente junto ao SIM (BRITO et al., 2023; OLIVEIRA et al., 2018a). Outros estudos já apresentaram falhas na notificação entre SINAN e SIM, mostrando que não há consistência entre os dois bancos de notificação nacional (BELO et al., 2021; SANTOS et al., 2018). Caso a notificação ocorresse de maneira integrada poderia aumentar a qualidade dos dados diminuindo os vieses de informação e reduzindo as variáveis com informações ignoradas, em branco ou com inconsistências.

Os resultados confirmam que, apesar dos esforços empreendidos na abordagem da esquistossomose no Brasil nos últimos anos, o principal objetivo de reduzir os casos e número de óbitos ainda não foi alcançado. Problemas nas estratégias de implementação do Programa de Controle da Esquistossomose, são visíveis e principalmente com grande uma letalidade mais acentuada em alguns estados brasileiros.

A Escolaridade, idade, forma clínica, diagnosticado pelo KK, local de residência apontam novas janelas de oportunidades em termos de políticas públicas a serem implementadas para a redução da letalidade e consequência redução dos óbitos por esquistossomose. Em particular, sugerem que as melhorias dos indicadores da esquistossomose dependem do fortalecimento do Sistema Único de Saúde como um todo e parte dos recursos precisam ser direcionados para a capacitação, incluindo serviços e profissionais.

#### **4 CONCLUSÕES**

A letalidade média anual foi de 0,96% durante o período estudado, com a maior ocorrência da esquistossomose foi em Minas Gerais, porém o estado de Alagoas teve a letalidade 31,7%, sendo o estado com a maior letalidade. A assistência à saúde disponível em cada estado está ligada à possibilidade de evoluir para óbito, sendo que 43% da chance de evoluir para óbito está relacionado ao estado de residência. Essa relação ao estado de residência provavelmente deve-se a estrutura de saúde disponível para diagnóstico precoce, tratamento efetivo entre outros. Além disso, 57% da possibilidade de evoluir para óbito estão atribuídos às características dos indivíduos, tais como resposta imune, nutrição, idade, etc. Assim, o estado de residência contribuiu cerca de 50% da possibilidade da pessoa evoluir para óbitos.

## **CAPÍTULO III: PROGRAMA DE CONTROLE DA ESQUISTOSSOMOSE NO BRASIL: RETROCESSOS NO PROGRAMA DE CONTROLE E ANÁLISE CRÍTICA DA NOTIFICAÇÃO DA DOENÇA**

### **1 METODOLOGIA**

#### **1.1 Origem e limpeza dos dados**

Os dados foram obtidos junto ao Ministério da Saúde correspondendo ao período de 2007 até 2020, tanto do SINAN quanto no PCE. Os dados do SINAN possuíam 217.577 casos notificados, dos quais 62.519 eram duplicados. Assim, o  $n$  utilizado foram os 155.058 casos. Os casos duplicados foram considerados quando as linhas eram exatamente idênticas e retirados utilizando a biblioteca pandas (MCKINNEY, 2010) no Python.

O PCE foi realizado em 1.022 municípios distintos, com um total de 12.774.820 indivíduos examinados no período observado.

#### **1.2 Área de estudo e desenho epidemiológico**

Foi realizado um estudo ecológico descritivo dos casos notificados de esquistossomose no Brasil entre 2007 e 2020. Foram utilizados dados do banco de dados secundário do SINAN e PCE. Os dados foram agrupados anualmente para observar as tendências temporais de casos, casos graves e óbitos por esquistossomose.

Para identificar casos graves, consideraram-se as formas aguda, hepatoesplênica e outras, enquanto as formas intestinais e hepatointestinais foram classificadas como não graves (BRASIL, 2014). Para os dados do PCE, calculou-se a taxa de positividade para cada ano, levando em conta o total de casos positivos no respectivo ano em relação ao total de casos investigados. Para o cálculo da taxa de letalidade, considerou apenas os casos notificados no

SINAN, onde o total de óbitos por esquistossomose foi dividido pelo total de casos positivos no mesmo ano.

Para observar a associação entre casos e óbitos por esquistossomose, calcularam-se as correlações entre as variáveis. Para isso verificou a distribuição dos dados pelo teste de Shapiro- Wilk e caso os dados fossem paramétricos seria utilizado correlação de Pearson e caso seja não paramétrico correlação de Spearman. Os valores foram expressos como coeficientes de correlação. As análises estatísticas foram realizadas utilizando o ambiente R.

### **1.3 Aspectos éticos**

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais, conforme **Capítulo II, item 2.1.**

## **2 RESULTADOS**

Durante o período do estudo, foi possível identificar 1.022 municípios brasileiros que estiveram ativamente envolvidos no PCE. Esses municípios estavam localizados nos estados do Sudeste, Nordeste, Sul e Norte, exceto na região Centro-Oeste. Além disso, alguns estados apresentaram dados do PCE em apenas dois anos, sendo estes os estados de Santa Catarina e Rondônia (Tabela 6).

Tabela 6 Número de municípios brasileiros com Programa de Controle da Esquistossomose (PCE) ativo entre os anos de 2007 a 2020. Os números estão separados por região, estado e com

indicações anuais.

Regiões	Estados	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Nordeste	Alagoas	63	62	63	63	65	62	64	62	60	61	60	61	59	52
	Bahia	119	104	134	120	109	101	55	15	8	6	5	6	8	11
	Ceará	30	25	24	24	36	37	23	26	22	8	13	10	3	0
	Maranhão	45	36	41	40	40	35	33	33	35	32	23	27	24	14
	Sergipe	48	39	41	42	45	22	29	33	36	31	26	3	23	15
	Rio Grande do Norte	15	14	12	16	15	14	15	15	9	6	10	11	9	0
	Paraíba	20	16	17	13	13	11	11	9	0	0	0	0	0	0
	Paraná	13	11	8	7	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Pernambuco	45	49	53	55	57	53	57	108	111	111	100	105	86	61
	Piauí	3	1	1	1	1	0	0	0	0	0	0	0	1	0
Sudeste	Minas Gerais	297	264	244	226	221	189	141	115	176	47	43	23	21	0
	Rio de Janeiro	3	1	1	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Norte	Rondônia	8	3	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
	Pará	6	7	5	5	6	3	2	2	3	3	4	3	4	0
Sul	Santa Catarina	2	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
<b>Tota de municípios investigados</b>		<b>717</b>	<b>633</b>	<b>644</b>	<b>614</b>	<b>610</b>	<b>527</b>	<b>430</b>	<b>418</b>	<b>460</b>	<b>305</b>	<b>284</b>	<b>249</b>	<b>238</b>	<b>153</b>

Embora 1.022 municípios tenham participado ativamente do PCE ao longo do período estudado, houve uma redução de municípios participantes ao longo dos anos. Em 2007, ano de maior participação, houve 717 municípios, esse número reduziu gradativamente para 153 municípios participantes até o ano de 2020 e com redução média de 43 municípios por ano. Em 2016, foi observada a maior redução de municípios participantes, com 155 municípios a menos que no ano anterior. Apesar desta tendência de redução da participação, também houve anos em que se observou uma ligeira inversão da tendência, por exemplo, em 2009 e 2015, onde houve um aumento de 11 e 42 municípios participantes, respectivamente (Tabela 6 e Figura 18A).

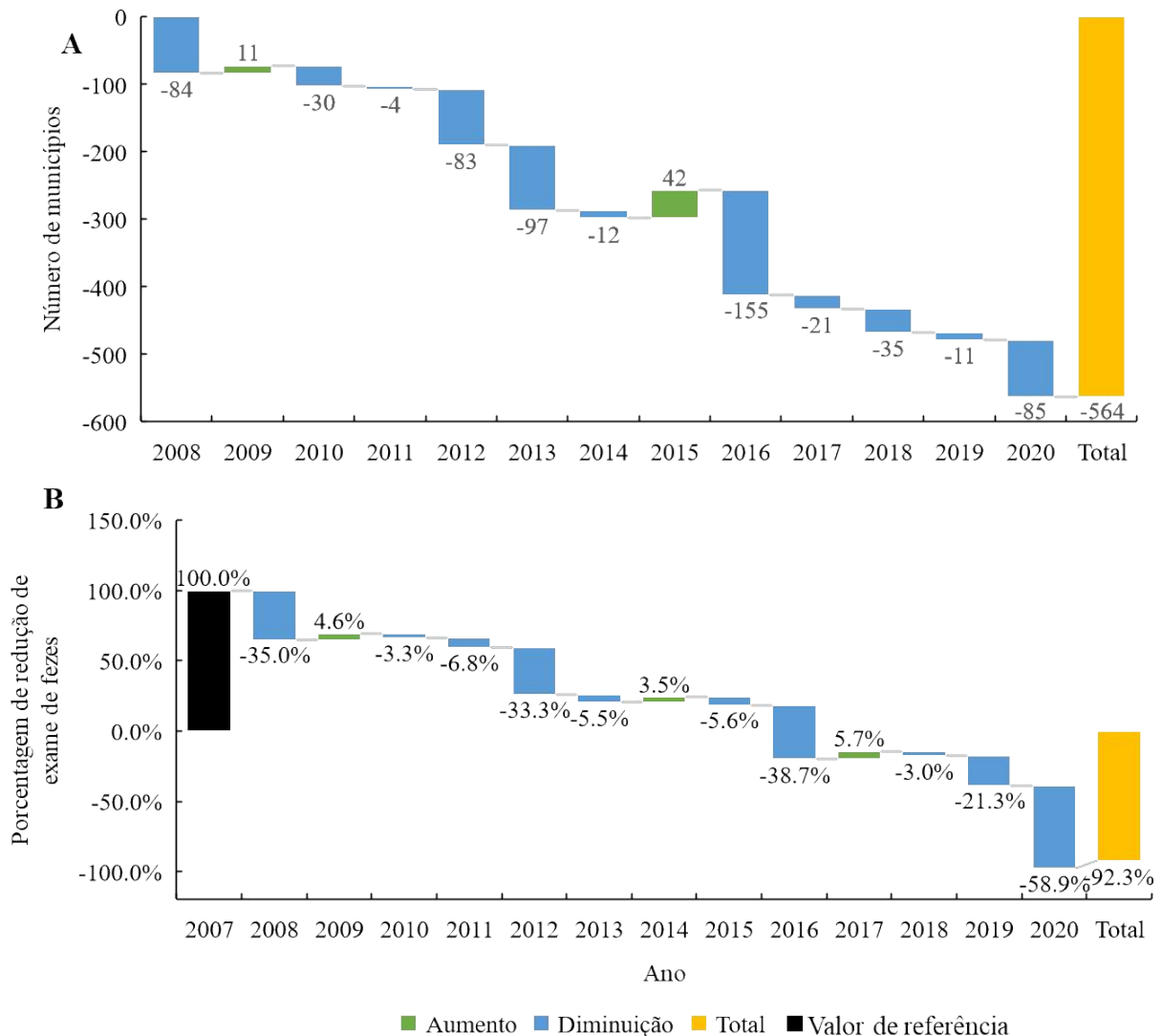


Figura 18 A Oscilação do número de municípios com PCE ativo, a partir do ano de 2007. B Oscilação anual (%) entre a porcentagem de número de exames de fezes em relação ao ano anterior.

Além da redução dos municípios com PCE ativo, também houve a redução dos indivíduos examinados. No período de estudo, foram examinados de cerca 12,8 milhões de pacientes. Durante o mesmo período de tempo, foi possível medir uma tendência de queda na taxa de positividade da população examinada. Em 2007, o Brasil apresentava taxa de positividade para esquistossomose de 5,0 % (IC 95% 4,98 – 5,05), com cerca de 2 milhões de indivíduos examinados e em 2020, a taxa de positividade caiu para 2,8% (IC 95% 2,7 – 2,9), mas, com apenas 160 mil examinados (Figura 19). Essa diminuição no número de indivíduos examinados representa uma redução de 92,3%. Vale ressaltar que em 2020 houve uma redução de 58,8% de indivíduos examinados em relação a 2019, sendo este o ano com a maior redução

(Figura 18B).

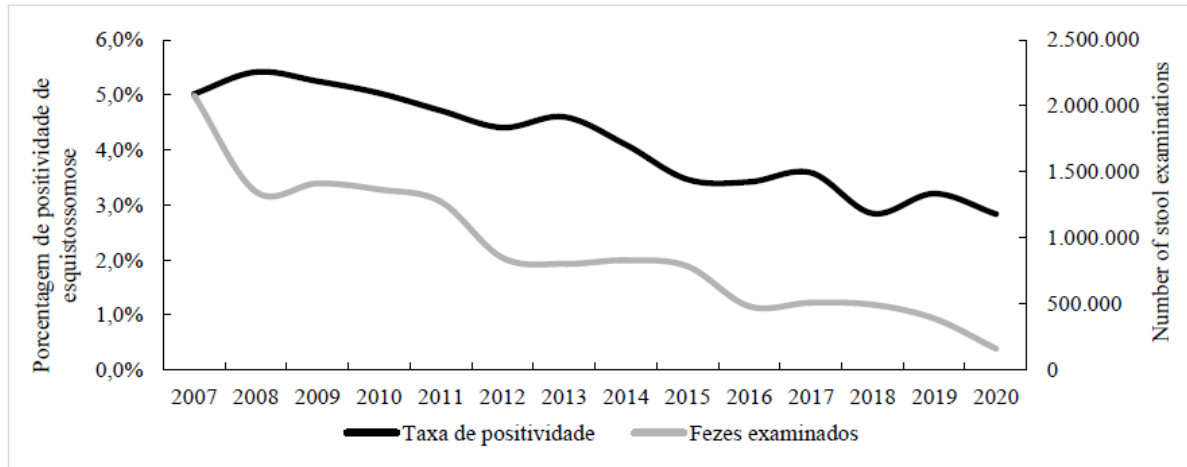


Figura 19 Taxa anual de positividade para esquistossomose e número total de exames de fezes realizados anualmente em municípios com programa ativo de controle da esquistossomose

Além dos casos notificados ao PCE, foram analisados e comparados os dados do SINAN para o mesmo período. Foram notificados SINAN cerca de 155 mil casos. Na figura 20 é possível observar um aumento no número de casos que evoluíram para óbito, enquanto o número de casos notificados diminuiu ao longo do tempo. Diante disso observou-se a correlação entre os casos notificados e óbitos apresentaram correlação negativa significativa ( $r = -0,686$ ,  $p < 0,05$ ) no período avaliado. Assim, houve redução de casos e aumento de óbitos, levando ao aumento da letalidade, passando de menos de 0,1% em 2007, para cerca de 2,5% em 2020. No mesmo período, foram notificados 7.697 casos graves, mantendo assim a quantidade de casos graves notificados no SINAN quase constante (Figura 21).

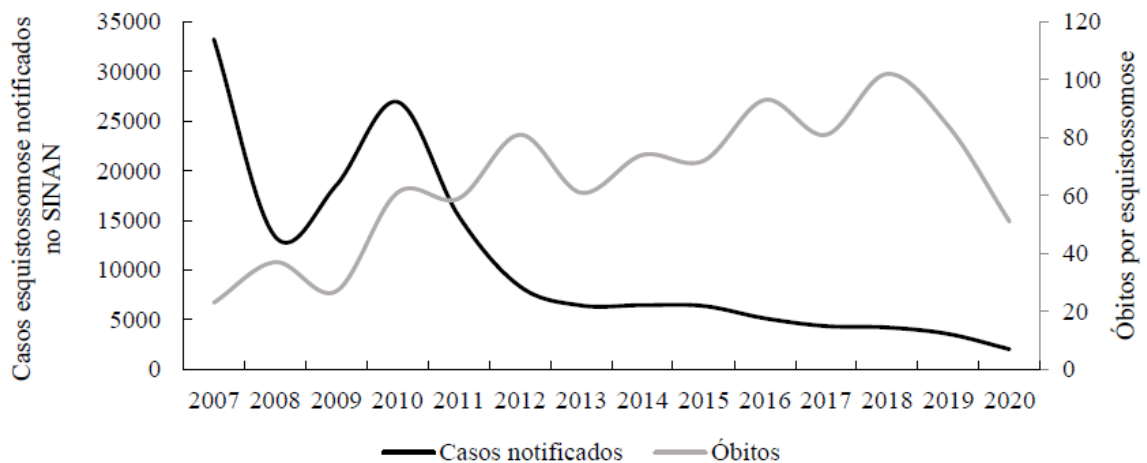


Figura 20 Números anuais de casos notificados e casos que evoluíram para óbito por

esquistossomose no Brasil, dados apenas do SINAN.

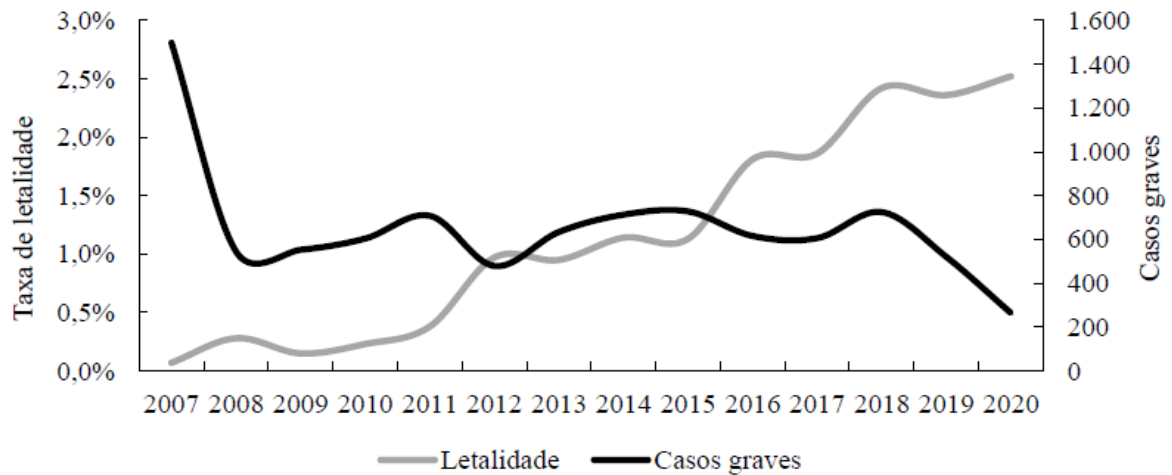


Figura 21 Taxas de letalidade anual e quantidade de casos graves notificados no Brasil. Considerando apenas dados do SINAN.

### 3 DISCUSSÃO

Nosso estudo nos permitiu avaliar as ações do PCE durante os anos de 2007 a 2020. Nossos resultados apontaram para um cenário alarmante quanto à atuação do PCE no Brasil, com diminuição tanto das atividades quanto dos casos de esquistossomose ao longo do tempo. No entanto, a redução não foi acompanhada pela diminuição dos casos graves, o que resultou no aumento de mortes. No passado, ações eficazes do PCE no Brasil conseguiram reduzir o número de casos, o que foi alcançado através de esforços de busca ativa e posterior tratamento da população infectada (AMARAL et al., 2006). Ou seja, um dos objetivos do programa era o diagnóstico precoce dos casos assintomáticos por meio da busca ativa. Porém, os casos notificados de esquistossomose no Brasil vêm diminuindo desde 2007. Essa redução foi observada nos dados do PCE, bem como nos casos notificados ao SINAN. A redução dos municípios participantes e dos exames de fezes sugere que o programa de controle pode ter sido descontinuado por muitos municípios no Brasil. Essa descontinuidade do programa de controle pode ter dois motivos: i) por erros na notificação da doença, ou ii) seja pela percepção de redução nas taxas de infecção, priorizando assim outras atividades de saúde.

No Brasil, a esquistossomose conta com dois sistemas de notificação independentes, o SINAN e o SISPC (Sistema Informatizado do Programa de Controle da Esquistossomose). Todos os casos de áreas não endêmicas são notificados ao SINAN, enquanto

os casos de áreas endêmicas são notificados ao SISPCE, exceto os casos graves, que também devem ser notificados ao SINAN (BRASIL, 2014). Esses dois sistemas independentes de notificação podem causar confusão e falha na notificação dos casos, o que pode ser um dos possíveis motivos para a redução de testagem, diagnóstico e notificação. As diretrizes técnicas para a vigilância da esquistossomose no Brasil preconizam que todos os casos diagnosticados em áreas vulneráveis, inofensivas e focais devem ser notificados exclusivamente no SINAN. Por outro lado, em áreas endêmicas, a notificação não deve ser feita no SINAN, mas sim no SISPCE, novamente com exceção das formas clínicas graves da esquistossomose que também devem ser notificados no SINAN (BRASIL, 2014). Além dos casos notificados, também são incluídos dados operacionais de inquéritos coproscópicos, epidemiológicos e malacológicos no SISPCE (BRASIL, 2014).

A redução da taxa de positividade para esquistossomose pode ser interpretada como um indicador do sucesso da PCE, caindo de 5,0% em 2007 para 2,8% em 2020. No entanto, essa redução foi acompanhada pela diminuição de municípios que efetivamente realizaram busca ativa e no número de exames de fezes realizados. Entre 2007 e 2019, ocorreu a redução de mais de 80% no número de exames realizados. Essa redução pode ser decorrente de inconsistências na utilização das notificações entre o SISPCE e o SINAN. Esse problema já foi observado em outros estudos onde, em alguns municípios, indivíduos atendidos na atenção básica podem não ter informações compartilhar com a equipe do PCE (QUITES et al., 2016). Essa falta de comunicação entre as equipes pode dificultar a notificação dos casos com precisão (QUITES et al., 2016). No entanto, em 2020, houve uma redução significativa no número de exames de fezes, com queda de quase 50% em relação a 2019. Essa redução provavelmente deve-se ao impacto da pandemia de COVID-19. Durante a pandemia, a OMS recomendou a suspensão das atividades de busca ativa, tratamento em massa e campanhas de educação em saúde para doenças tropicais negligenciadas durante os períodos críticos (WHO, 2020). Essa recomendação pode ter contribuído para a redução do número de exames de fezes em 2020, pois, muitos profissionais foram redirecionados para ajudar no combate à disseminação da COVID-19. No entanto, a interrupção das campanhas contra esquistossomose ou outras doenças tropicais negligenciadas pode agravar ainda mais a situação da esquistossomose no futuro (KURA et al., 2021).

Após varais décadas da implementação do PCE e ações de intervenção para o controle, é comum encontrar áreas de baixa endemicidade (DRUMMOND et al., 2010; KATZ, 2018). Mesmo nessas regiões o método parasitológico utilizado no programa de controle para diagnóstico, é o KK (KATZ; CHAVES; PELLEGRINO, 1972). Ele vem sendo amplamente

utilizado no PCE devido à sua praticidade e baixo custo (WHO, 1985). Entretanto, uma desvantagem desse método em áreas de baixa endemicidade é sua baixa sensibilidade, principalmente em indivíduos com baixa carga parasitária (ENK et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2018b). Uma alternativa para melhorar a sensibilidade do teste é aumentar o número de amostras de fezes e/ou lâminas de KK examinadas (ENK et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2018b; PINHEIRO et al., 2012). Os dados mais recentes do PCE podem sugerir um sucesso, dando a impressão de que a doença está em fase de erradicação. No entanto, estudos que utilizaram um aumento no número de amostras demonstraram que a taxa de positividade pode aumentar mais de duas vezes em comparação ao uso de apenas uma amostra com duas lâminas (OLIVEIRA et al., 2018b). Apesar de já possuir uma recomendação para o aumento do número de amostra ou lâminas nas diretrizes técnicas em locais de baixa endemicidade (BRASIL, 2014). No entanto, devido à insuficiência de recursos financeiros e humanos, isso geralmente não é colocado em prática. O que dificulta a identificação de indivíduos positivos em áreas de baixa endemicidade ou com baixa carga parasitária (LINDHOLZ et al., 2018; OLIVEIRA et al., 2018b).

O estado de Rondônia não é endêmico para esquistossomose e desde a década de 1980 há registros do potencial endêmico da doença nessa região (COIMBRA JÚNIOR; SANTOS; SMANIO NETO, 1984), apesar do PCE ativo até 2008, após o qual foi descontinuado devido à provável erradicação da transmissão no estado. A ocorrência da doença no estado teve os focos instalados devido à migração de indivíduos de estados do sudeste ou nordeste brasileiro, onde a esquistossomose é altamente endêmica, e levaram a doença com eles (PEREIRA et al., 2016). A migração e expansão da doença para Rondônia, ocorre o risco de expansão da esquistossomose para outros estados e regiões por meio de migração, como, por exemplo, o que ocorreu no Rio Grande do Sul com transmissão focal da esquistossomose (RAMÍREZ et al., 2020). Isso enfatiza a importância do monitoramento constante e permanente de locais com potencial endêmico para esquistossomose.

A correlação negativa entre óbitos e casos notificados sugere que a redução das atividades do PCE contribuiu para esse quadro. Em um cenário perfeito os casos graves e letalidade deveria acompanhar os casos notificados, mas isso não foi observado no presente estudo. De fato, o aumento da letalidade e a persistência dos casos graves podem indicar atraso no diagnóstico da esquistossomose e, conseqüentemente, piora do quadro clínico dos pacientes e aumento do risco de morte durante a infecção crônica, como apresentado em outros estudos (DANTAS et al., 2023; KURA et al., 2021). Além disso, esse aumento de casos graves pode gerar um ônus mais significativo para o sistema de saúde devido aos altos gastos públicos com tratamento e acompanhamento de pacientes infectados (NASCIMENTO et al., 2019).

Embora os dados indiquem uma redução dos casos positivos e na taxa de positividade para esquistossomose ao longo do tempo, os números de casos graves permaneceram constantes, pelo menos de 2008 a 2018. Esse fato também pode servir como um indicador de que casos de esquistossomose assintomáticos não foram diagnosticados ou simplesmente são negligenciados. Outro fato que corrobora com a suspeita de desativação do PCE por muitos municípios foi o fato do número de óbitos e letalidade terem aumentado no período observado, juntamente com uma forte correlação negativa entre letalidade e casos notificados. O aumento na letalidade, e nos óbitos e a diminuição dos casos notificados podem ser um indicativo da subnotificação ou erro diagnóstico, ambos seriam indesejáveis e representariam um retrocesso no combate à esquistossomose no Brasil. Apesar da esquistossomose ser uma doença crônica e de longa evolução, as principais causas de morte estão relacionadas às formas clínicas graves, que geralmente se caracterizam por cirrose hepática, hipertensão portal, colite, formas pulmonares e neurológicas, que ocorrem décadas após a infecção inicial (MAROJA, 1953; PEREIRA et al., 2016).

No último Levantamento Nacional de Prevalência de Esquistossomose Mansônica e Geohelmintíase (2010 – 2015), estimou-se uma prevalência geral de 1% para esquistossomose no Brasil (Katz, 2018). No entanto, este inquérito nacional em escolares teve uma cobertura limitada em áreas endêmicas, especialmente nas regiões sudeste e nordeste do Brasil, e os resultados obtidos não foram ajustados estatisticamente em concordância com a sensibilidade reduzida de duas lâminas de KK, como encontrado em outros estudos (ENK et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2018b; PINHEIRO et al., 2012). Dessa forma, a pesquisa pode ter sido utilizada pelos tomadores de decisão do setor saúde para promover um quadro distorcido da epidemiologia da esquistossomose no Brasil e para justificar a diminuição dos esforços de controle e corte de apoio financeiro para intervenções em nível municipal. Porém, com a falsa impressão de que já estamos próximos da eliminação da esquistossomose como problema de saúde pública e da interrupção das atividades de controle neste momento, poderemos observar um aumento nas taxas de infecção por esquistossomose no Brasil em um futuro próximo, uma vez que existem áreas ainda suficientes com transmissão ativa em vários estados do país (BEZERRA et al., 2021; GRAEFF-TEIXEIRA et al., 2021). Portanto, se as atividades de controle não forem retomadas, pode ocorrer um aumento proeminente nas taxas de infecção da esquistossomose, como já relatado por outros (CRUZ et al., 2020) e isso pode ser ainda mais acentuado devido à interrupção das atividades de controle de doenças tropicais negligenciadas durante a pandemia de Covid-19 (DA PAZ et al., 2022; DANTAS et al., 2023; SOUZA et al., 2022b).

A esquistossomose é uma doença crônica, debilitante e de significativo impacto no sistema público de saúde brasileiro. A recente redução das atividades do PCE levou ao aumento da letalidade relatada por esquistossomose no Brasil, com consequente aumento dos custos de saúde pública (NASCIMENTO et al., 2019; NASCIMENTO; DE OLIVEIRA, 2014). Na maioria das áreas endêmicas, as intervenções de controle são baseadas principalmente no diagnóstico precoce e na quimioterapia dos indivíduos em áreas de risco. Nesse contexto, a continuidade dos esforços do PCE é fundamental para o controle da doença e para o alcance dos 'Objetivos de Desenvolvimento Global', conforme formulados na agenda 2021 a 2030 (WHO, 2021b, 2022b).

#### **4 CONCLUSÕES**

A esquistossomose é uma doença crônica, debilitante e de significativo impacto no sistema público de saúde brasileiro. Atualmente as atividades do PCE apresenta descontinuidade e periodicidade em suas ações do programa e a recente redução das atividades do PCE levou ao aumento da letalidade relatada pela esquistossomose no Brasil, com consequente aumento dos custos para a saúde pública. Isso pode acarretar grandes problemas, visto que o diagnóstico precoce que é realizado pelo programa de controle não está ocorrendo devido a redução das atividades, o que pode aumentar a quantidade de casos graves no futuro próximo e como consequência aumentar as taxas de mortalidade e letalidade pela doença.

## **CAPÍTULO IV: ANÁLISE COMPARATIVA DE MODELOS DE *MACHINE LEARNING* PARA ESTIMATIVA DE CASOS DE ESQUISTOSSOMOSE SUBDIAGNOSTICADOS E SUBNOTIFICADOS EM REGIÕES ENDÊMICAS NO BRASIL**

### **1 METODOLOGIA**

#### **1.1 Área de estudo**

Como área de estudo inicial foram definidos os estados endêmicos da região sudeste e nordeste, conforme **Capítulo II, item 1.2**.

#### **1.2 Desenho do Estudo**

Foi realizado um estudo transversal utilizando dados agregados dos sistemas SINAN, PCE, SIH e SIM para analisar os casos notificados. Os casos foram agrupados de acordo com o local de infecção. Caso o local de infecção não estivesse disponível, o local de residência foi adotado como o local de infecção. Com o objetivo de facilitar a análise e interpretação dos modelos de ML, foram utilizadas microrregiões como unidades de análise.

#### **1.3 Origem e limpeza dos dados**

A aquisição dos dados e retirada de dados duplicados foram realizados conforme mencionado no **Capítulo III, item 1.2**, resultando em um total de 155.058 notificados. Adicionalmente, foram excluídos 3.042 casos que não pertenciam às regiões nordeste e sudeste. Portanto, a amostra final utilizada neste estudo consistiu em 152.016 casos de esquistossomose nestas regiões notificados no SINAN.

Os dados do PCE foram obtidos junto ao Ministério da Saúde na plataforma do SISPCE. Esses dados abrangem o período de 2007 a 2020. Durante esse período foram

notificados 525.615 casos de esquistossomose em todo o Brasil. Após excluir 4.997 casos que não pertenciam à área de estudo, o número de casos notificados de esquistossomose pelo PCE na área de estudo foi de 520.618. Assim, na área de estudo foram notificados 672.634 casos de esquistossomose, considerando os dados do SINAN e PCE.

Os casos graves foram obtidos conforme mencionado no **Capítulo III, item 1.2**, assim, o total de casos graves notificados foi de 12.567. Para identificar a quantidade de óbitos, foi considerado o SIM, onde a esquistossomose foi registrada como causa básica de óbito. No período de estudo, foram notificados 9.977 óbitos, e pelo SIH foram registradas 3.850 hospitalizações relacionadas à esquistossomose. No entanto, ao excluirmos os óbitos, hospitalizações e casos graves que não ocorreram na área de estudo, resultaram 9.803 óbitos, 3.206 hospitalizações e 12.291 casos graves.

Dados referentes aos óbitos e hospitalizações estão disponibilizados pelo Ministério da Saúde para livre consulta por meio da plataforma do DATASUS e podem ser acessados através do site: <https://datasus.saude.gov.br/transferecia-de-arquivos>

#### 1.4 Processamento dos dados

Para a reestimativa dos casos de esquistossomose, foram utilizados algoritmos de regressão de ML. Para tal, foram utilizados os dados de óbitos, por serem mais robustos, uma vez que todos os casos que evoluíram para óbito tiveram a causa investigada e informada na certidão de óbito. Além dos óbitos, foram utilizados os casos graves de esquistossomose. Outro dado utilizado foi a hospitalização por esquistossomose. Assim, os dados de óbitos, casos graves e hospitalização por esquistossomose foram utilizados como variáveis contínuas no modelo.

As variáveis contínuas foram reescaladas com o MinMaxScaler, cujo objetivo é transformar cada valor na coluna proporcionalmente dentro do intervalo de 0 e 1. Os dados foram reescalados porque muitos algoritmos de ML funcionam melhor quando as variáveis de entradas numéricas são dimensionadas para um intervalo padrão (PEDREGOSA et al., 2011; VABALAS et al., 2019).

Além dessas variáveis categóricas, microrregiões e mesorregiões também foram incluídas no modelo. Como as microrregiões e mesorregiões não têm hierarquia entre os casos, foi realizado o *One Hot Encoder* (PEDREGOSA et al., 2011; VABALAS et al., 2019). O *One*

*Hot Encoder* substitui a variável categórica original por uma matriz numérica que representa as categorias. Dessa forma, cada categoria é representada como um vetor distinto (VABALAS et al., 2019).

## 1.5 Avaliação de modelos preditivos

Para determinar o melhor algoritmo de ML para fazer uma estimativa precisa, foram realizados 11 experimentos (Tabela 7). Para isso, o banco de dados foi dividido em dois períodos: o primeiro de 2007 a 2011, utilizado para treinamento e validação dos modelos, e o segundo de 2012 a 2020, utilizado para reestimar os casos (Figura 22).

Tabela 7 Algoritmos utilizados para treinar modelo de ML

Modelos de Machine Learning	
1	Ada Boost Regressor
2	Decision Tree Regressor
3	Elastic Net CV
4	Elastic Net Reg
5	Extra Trees Regressor
6	Gradient Boosting Regressor
7	Random Forest Regressor
8	SVM_LINEAR
9	SVM_POLY
10	SVM_RBF
11	SVM_SIG

Optou-se pelo ponto de corte entre 2011 e 2012 devido a alteração da portaria nº 104, de 25/01/2011 onde casos de esquistossomose nas áreas endêmicas devem ser registrados no SISPCE e os casos de formas graves deveriam ser registrados no SINAN, sendo que, nas áreas não endêmicas, todos os casos devem ser registrados no SINAN (BRASIL, 2011).

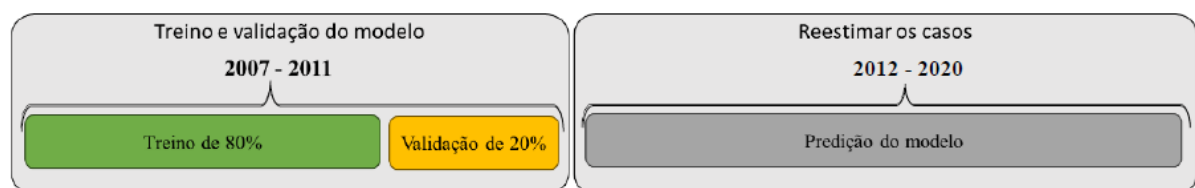


Figura 22 Divisão dos dados em treino e validação do modelo (2007-2011) dividido em 80% de

treino e 20% de teste e outro banco de dados para reestimar os casos (2012 – 2020).

Para evitar *overfitting* do modelo, utilizou-se a técnica de validação cruzada (*cross-validation*) por meio do método *K-fold* disponível na biblioteca Scikit-learn. O *overfitting* ocorre quando o modelo se ajusta excessivamente aos padrões dos dados de entrada, resultando em um modelo considerado "perfeito", mas que falha em prever corretamente com dados não observados previamente (PEDREGOSA et al., 2011). A validação cruzada é realizada pela divisão do conjunto de dados em conjuntos de treinamento e teste. No presente estudo, o conjunto de treinamento foi dividido em cinco partes ou subconjuntos, dos quais quatro foram selecionados aleatoriamente para treinamento e uma parte para teste ou validação. Os dados foram estratificados de forma que os conjuntos de treinamento e teste apresentassem proporções iguais de rótulos, sendo destinados, respectivamente, 80% e 20% dos dados. Esse procedimento foi repetido cinco vezes, e a métrica média obtida foi considerada como a métrica final para a respectiva época (Figura 23).

O *Cross-validation* fornece estimativas do desempenho do modelo ao analisar conjuntos de dados (VABALAS et al., 2019). Os resultados do treinamento são calculados sobre as médias em cada validação para obter a pontuação de desempenho do modelo.

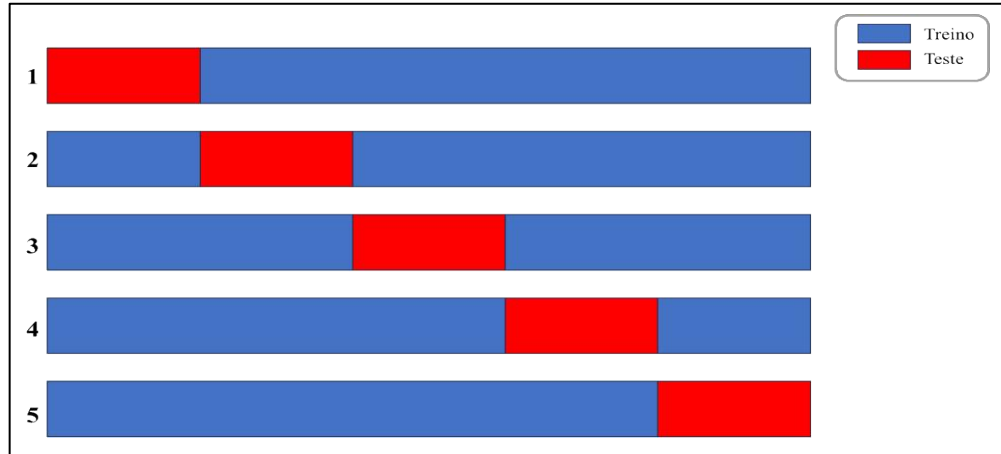


Figura 23 Figura apresentado modelo de divisão do cross-validation, sendo azul (bloco de dados utilizado para treino) e vermelho (bloco de dados utilizado para teste).

Após o treinamento e validação dos modelos, eles foram avaliados considerando as seguintes métricas:  $R^2$ , Erros Médio Absolutos (MAE) e Erro Quadrático Médio (MSE), sendo o critério principal a escolha do modelo com o menor MSE.

O Erro Médio Absoluto (MAE) em português, mede a diferença média absoluta entre as previsões feitas pelo modelo e os valores reais do conjunto de dados. Ele representa o valor absoluto médio do erro, indicando o quão próximas as previsões do modelo estão dos

valores reais. No MAE as diferenças individuais têm peso igual. O MAE é uma métrica útil porque considera a magnitude do erro, independentemente da direção (positiva ou negativa) dos erros. O MAE é dado pela equação abaixo:

$$\text{MAE} = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n |y_j - \hat{y}_j|$$

O MSE, ou Erro Quadrático Médio em português, mede a média das diferenças quadráticas entre as previsões feitas pelo modelo e os valores reais do conjunto de dados. Ao contrário do MAE, o MSE penaliza erros maiores de forma mais significativa devido à natureza quadrática do cálculo. O MSE é dado pela fórmula abaixo:

$$\text{MSE} = \frac{1}{n} \sum_{j=1}^n (y_j - \hat{y}_j)^2$$

Essas métricas fornecem uma avaliação abrangente do desempenho dos modelos, levando em consideração tanto a magnitude absoluta dos erros (MAE) quanto a magnitude quadrática dos erros (MSE)

O pré-processamento dos dados foi realizado utilizando a biblioteca pandas versão 2.0.2 (MCKINNEY, 2009) e para construção dos modelos de ML foi utilizada biblioteca do Scikit-learn, versão 1.2.2, esta é uma biblioteca empregado especificamente para ML (PEDREGOSA et al., 2011). Todos eles foram processados utilizando a linguagem em Python na versão 3.1.

## 1.6 Aspectos éticos

Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais, conforme **Capítulo II, item 1.1.**

## 2 RESULTADOS

Durante o período de estudo (2007-2020), foram notificados um total de 152.016 casos no SINAN e 520.618 casos no PCE, totalizando 672.634 casos na área de estudo. Os

casos de esquistossomose apresentaram oscilações ao longo do período, com uma redução acentuada após 2011 (Figura 24). Ao analisar apenas os casos notificados no SINAN, os anos de 2007 e 2010 apresentaram a maior quantidade de casos, com 32.827 e 26.792 casos notificados, respectivamente. A partir de 2012, houve uma redução para aproximadamente 6.000 casos notificados por ano no SINAN.

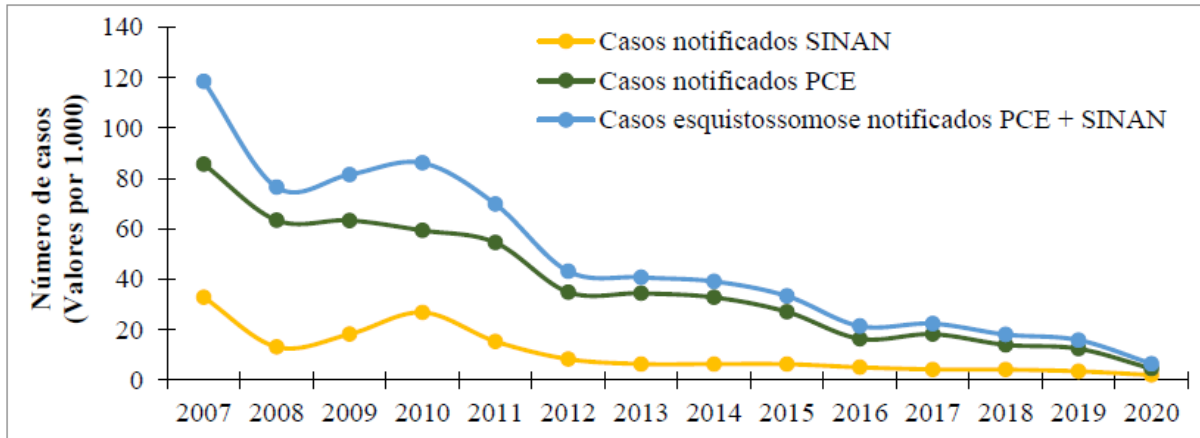


Figura 24 Casos de esquistossomose por ano relatados no SINAN e PCE na região Sudeste e Nordeste.

No período de estudo, foram registradas 3.206 hospitalizações devido à esquistossomose, com um aumento das hospitalizações em 2008 e uma redução após esse período. Além disso, foi observado um aumento nos óbitos em 2009, os quais se mantiveram constantes, totalizando 9.803 óbitos com esquistossomose. No período de estudo, o ano de 2007 foi aquele com a maior ocorrência de casos graves. Por outro lado, todas as variáveis explicativas apresentaram redução em 2020 (Figura 25).

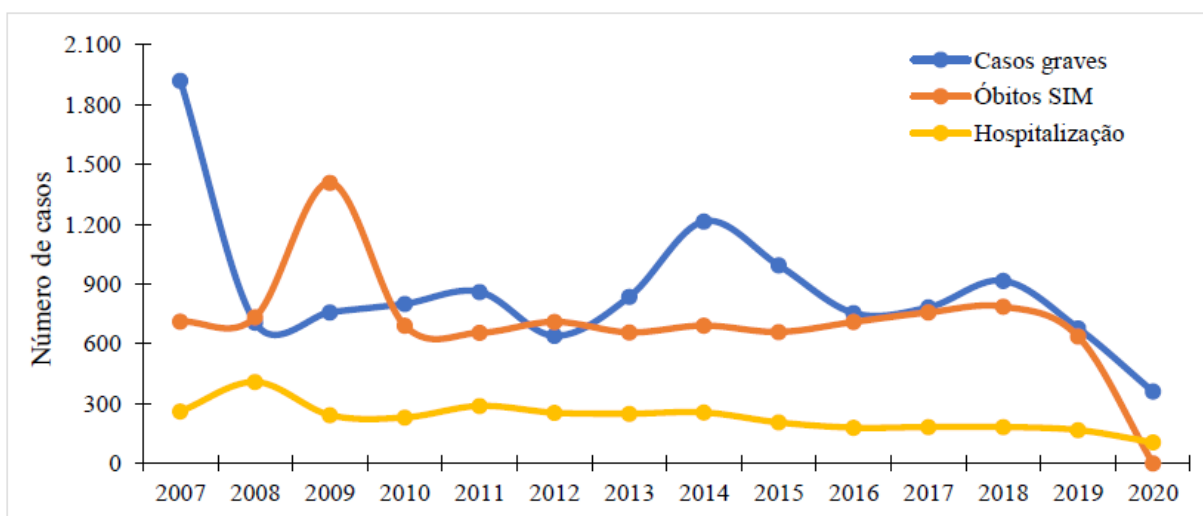


Figura 25 Número total de óbitos, casos graves e hospitalização por ano na região sudeste e nordeste brasileiro entre 2007 – 2020.

Para reestimar os casos de esquistossomose na área de estudo e obter resultados dos 11 experimentos, foi possível observar quais algoritmos de ML se destacaram. Após os testes e validação dos resultados, foi possível identificar os melhores modelos. Na seleção dos melhores modelos, optou-se pelo que apresentou o menor MSE (Tabela 8).

O *Random Forest Regressor*, foi o algoritmo que apresentou a melhor performance com o menor MSE com média dos erros médios quadrados de 128.565, com uma média de erro absoluto de 128,9 casos e o maior  $R^2$ .

Tabela 8 Resultado dos modelos avaliados com erro médio absoluto (MAE), erro quadrático médio (MSE) e  $R^2$

	<b>Modelo</b>	<b>MSE</b>	<b>R2</b>	<b>MAE</b>
<b>1</b>	Extra Trees Regressor	138527,47	0,551	<b>125,90</b>
<b>2</b>	Random Forest Regressor	<b>128565,39</b>	<b>0,584</b>	128,93
<b>3</b>	Decision Tree Regressor	283148,06	0,083	181,20
<b>4</b>	Gradient Boosting Regressor	136116,11	0,559	186,21
<b>5</b>	SVM_LINEAR	342180,00	-0,108	220,84
<b>6</b>	SVM_SIG	349139,67	-0,130	225,85
<b>7</b>	SVM_RBF	350845,78	-0,136	226,99
<b>8</b>	SVM_POLY	351332,15	-0,138	227,33
<b>9</b>	Elastic Net CV	205886,96	0,333	281,70
<b>10</b>	Elastic Net Reg	308486,79	0,001	384,15
<b>11</b>	Ada Boost Regressor	1227728,35	-2,975	1055,34

O modelo de ML, ao considerar toda a área de estudo, no período de estudo foram notificados 672.741 casos de esquistossomose e após a aplicação dos modelos, foi estimado um total de 980.021 de casos previsto pelo modelo. Após a construção e aplicação do modelo, é possível observar que a estimativa de casos de esquistossomose para o período de 2012 a 2020 foi de aproximadamente 587 mil casos, enquanto no mesmo período foram notificados cerca de 240 mil casos. Isso representa um aumento de quase 250% ao comparar os casos notificados com os casos estimados.

Durante o período de estudo foi possível observar uma oscilação dos casos notificados e estimados, onde é possível observou que os casos estimados pelo modelo foram semelhantes aos casos notificados até 2012, mesmo os dados utilizados para treinar e validar o modelo que foi até 2011 (Figura 26).

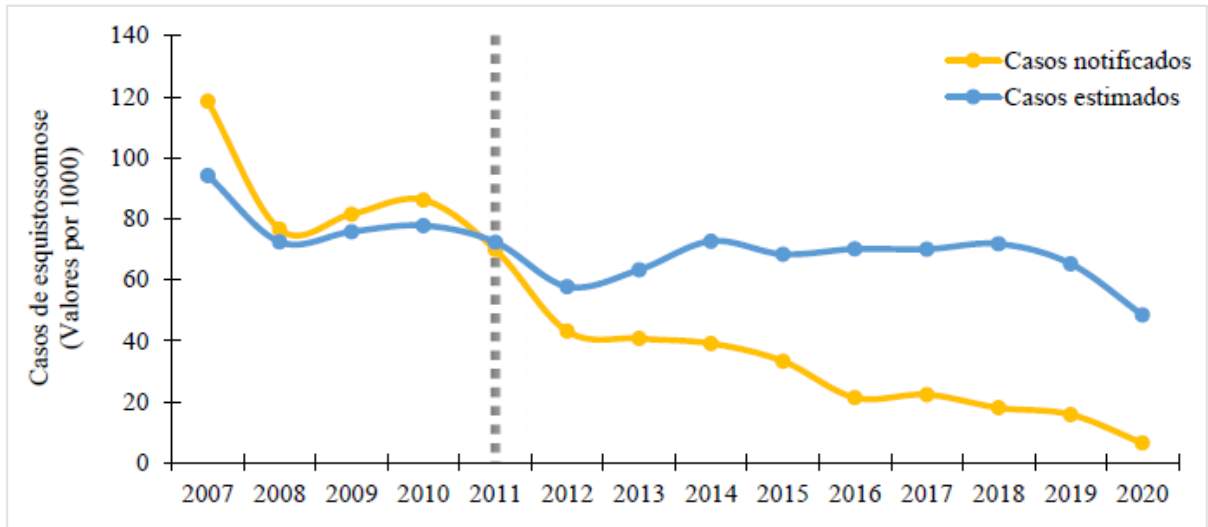


Figura 26 Casos de esquistossomose notificados e estimado na área de estudo período de 2007 – 2020, linha cinza marca o período de treino e validação do modelo.

O modelo que teve o melhor resultado é o *Random Forest Regressor*, que é um modelo ensemble. Para compreender quais as variáveis mais importantes para o modelo para prever os casos de esquistossomose, onde a variável que possui maior relevância para o modelo prever os casos de esquistossomose são: casos graves das doenças, seguido pela microrregião 31015, que é a microrregião de Teófilo Otoni, acompanhado pelos óbitos (Figura 27).

O algoritmo que teve o melhor resultado é um agrupamento de árvores de decisão. O *Random Forest* introduz aleatoriedade extra ao cultivar árvores; em vez de procurar a melhor característica entre um subconjunto (HO, 1995).

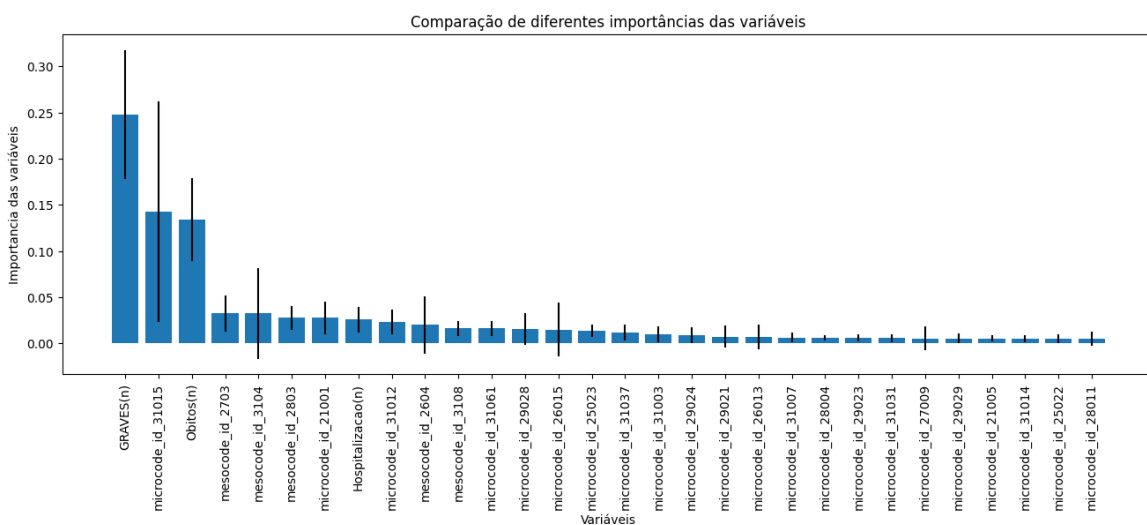


Figura 27 Comparação da importância das variáveis explicativas

Ao espacializar os casos são possíveis observar o aumento dos casos de

esquistossomose, onde a as áreas com maior ocorrência da esquistossomose, em Minas Gerais e Bahia (Figura 27).

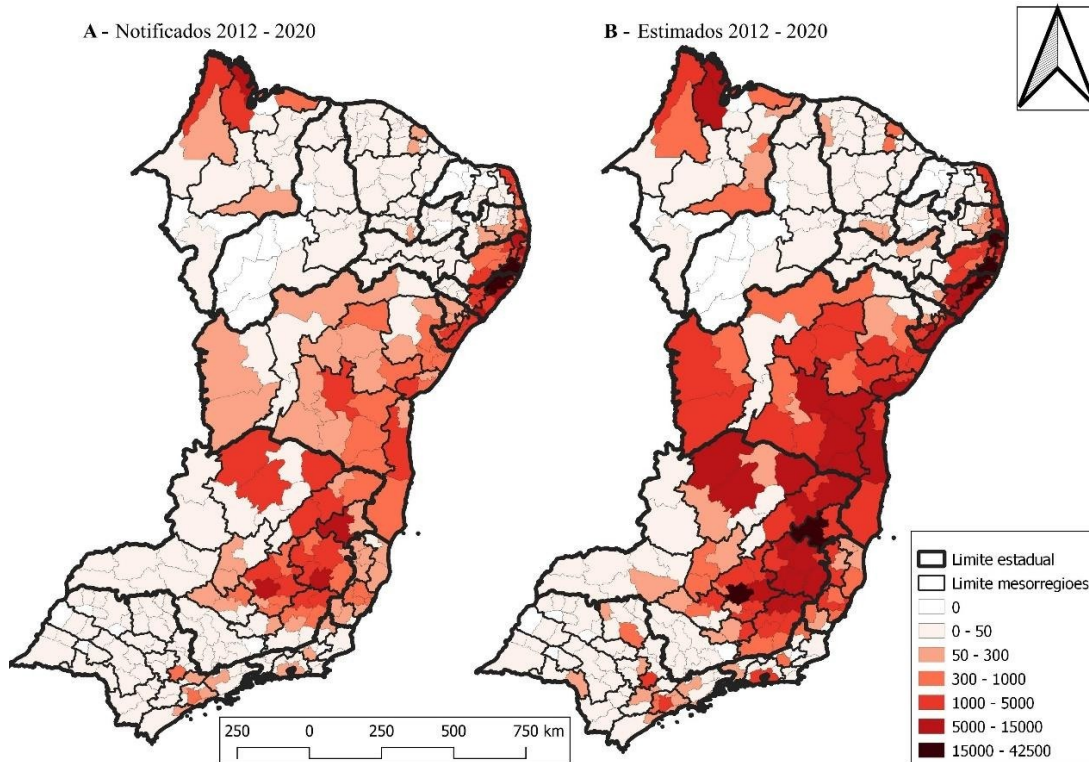


Figura 28 Mapa com quantidade de casos de esquistossomose. A casos notificados SINAN + PCE, B casos estimados pelo modelo de ML

Ao espacializar para identificar as microrregiões onde o modelo errou e existe casos não diagnosticado. O modelo identificou 5 microrregiões em que com menos casos que os notificados (estimou 50 casos a menos que os notificados) ou seja, essas microrregiões não possuem casos subestimados. O modelo acertou em 193 microrregiões (estimou 50 casos a mais ou a menos que os notificados) e 149 microrregiões está subestimado para os casos de esquistossomose (estimou 50 casos a mais que o notificado) (Figura 28).

O modelo apresentou uma quantidade de casos não diagnosticado de esquistossomose concentraram principalmente em Minas Gerais – Mesorregiões do Vale do Jequitinhonha, Metropolitana de Belo Horizonte, Vale do Mucuri e Zona da Mata, no estado da Bahia nas mesorregiões do Sul Baiano, Centro-Sul Baiano e Metropolitana de Salvador e no litoral dos estados de Sergipe, Alagoas, Pernambuco, Paraíba e Rio Grande do Norte, no estado do Maranhão no litoral a oeste do estado (Figura 28).

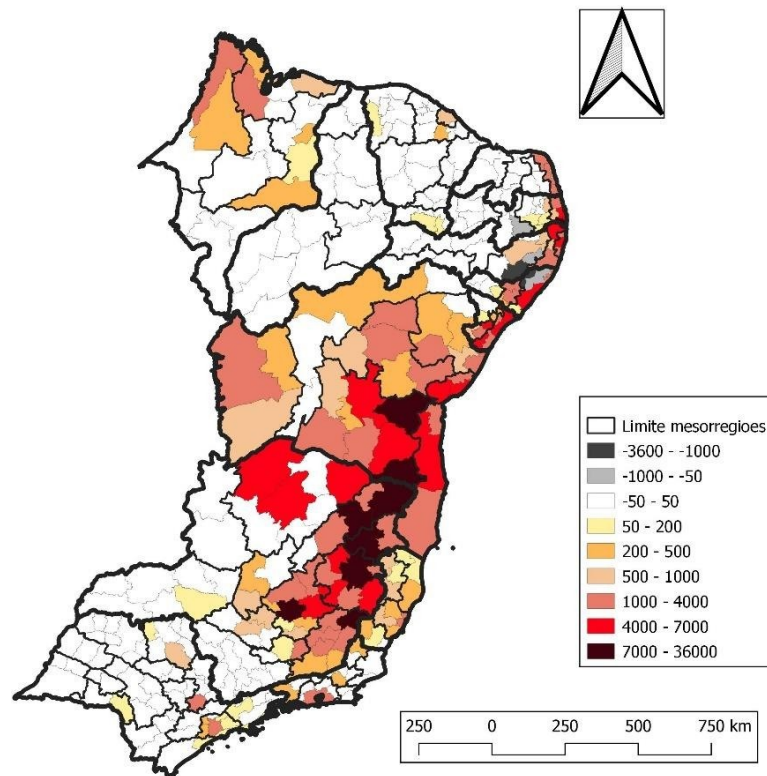


Figura 29 Mapa apresentando a diferença entre os casos notificados e estimados pelo modelo de ML de esquistossomose, valores estimados com 50 casos a menos que o notificado cinza. Modelo estimou 50 casos a mais ou a menos que os notificados, locais onde diagnosticou corretamente todos os casos de esquistossomose. Modelo estimou 20 casos a mais que o notificado

### 3 DISCUSSÃO

Os modelos de ML são ferramenta poderosas para predição de eventos em saúde e o aumento da disponibilidade de dados sobre doenças infecciosas levou ao crescimento no desenvolvimento de sistemas de previsão de doenças. Modelos precisos de previsão de doenças melhorariam as capacidades de prevenção e ocorrência de doenças, tanto para o controle quanto prever epidemias. Esses modelos de previsão utilizando ML ajuda a orientar decisões para as autoridades de saúde pública e o gerenciamento de recursos de forma eficaz, visto que tais técnicas apresentam excelente acurácia. A esquistossomose é um problema de saúde pública global, sendo que o Brasil é o país nas américas com a maior ocorrência da doença. Recentemente vem crescendo os estudos que utilizam técnicas de ML para prever a ocorrência de diversas DTN (GONG et al., 2021; JIANG et al., 2021; MAKOTA; MUSENGE, 2023;

MARQUES; GUEDES; DA COSTA ABREU, 2023; MOLL et al., 2020). Neste estudo, aplicamos uma abordagem de ML para desenvolver um modelo de previsão de casos de esquistossomose por meio dos óbitos, casos graves, hospitalização e local de ocorrência dos casos no passado para prever a ocorrência no futuro.

A esquistossomose possui um processo epidêmico complexo devido diversos fatores como: geográficos, climáticos, socioeconômicos e outros afetam a ocorrência da doença no Brasil (CASAVECHIA et al., 2018). Como já apresentado as atividades do PCE reduziu nos últimos anos no Brasil, principalmente após 2011, sendo este o ano em o PCE houve a maior redução dos exames de fezes realizados. Por isso que o ano o período escolhido para treinar e validar o modelo foi entre 2007 e 2011.

A escolha do algoritmo de ML foi pelo *Random Forest Regressor*, apesar desse algoritmo ter apresentado um MAE maior que o *ExtraTrees Regressor*, *Random Forest Regressor* apresentou o MSE menor e apresentou um poder explicativo ( $R^2$ ) maior, quando comparado com *ExtraTrees Regressor*. Assim, o *Random Forest Regressor*, foi selecionado para construção do modelo final para predizer os casos de esquistossomose na região sudeste do Brasil. A opção do MSE é excelente para avaliar que o modelo não apresente valores atípicos nas previsões, visto que o MSE possui um maior peso nos erros maiores devido a função quadrada da fórmula (TOU et al., 2018).

Utilizou-se o código da mesorregião e microrregião como uma variável para a possibilidade do modelo aprender os locais com maior ocorrência da esquistossomose, visto que, historicamente a doença ocorre no Brasil de maneira focal com ocorrência de vários ‘hot spots’ conforme apresentado pela relevância das variáveis (SCHOLTE et al., 2014; ZONI; CATALÁ; AULT, 2016). A redução da quantidade de hospitalizações, óbitos e casos graves pela esquistossomose em 2020 provavelmente deve-se a pandemia da COVID-19, onde houve a redução de diversas atividades que não estivesse relacionado a pandemia do novo coronavírus (DA PAZ et al., 2022; DANTAS et al., 2023; KURA et al., 2021; SOUZA et al., 2022; WHO, 2020b), isso pode ser um fator que subestimou os casos de esquistossomose em 2020 pelo modelo.

O modelo de ML indicou que a maioria dos casos não diagnosticados ocorreu principalmente nas regiões litorâneas da região nordeste, principalmente em grandes centros ou capitais. Apesar desses locais terem maior IDH eles apresentam locais onde a pobreza é predominante e as condições socioeconômicas são geralmente áreas vulneráveis (BARBOSA et al., 2015; PAZ et al., 2020). O modelo indicou uma grande quantidade de casos de esquistossomose nos estados da Bahia e em regiões de Minas Gerais, áreas de já

são historicamente endêmicas para a esquistossomose. O que indica que o modelo foi capaz de localizar regiões historicamente endêmica para doença, o que fortalece que o modelo foi capaz de entender a dinâmica e comportamento da ocorrência da esquistossomose no Brasil.

As regiões onde a doença está subestimada seguem a distribuição da *Biomphalaria*, cujo a distribuição está frequentemente associada a presença da transmissão da esquistossomose (MARTINS-MELO et al., 2016; SCHOLTE et al., 2012).

O model foi capaz de identificar uma grande quantidade de indivíduos não diagnosticados em algumas regiões, o que reforça a possibilidade dos dados para esquistossomose estão subestimados. Isso indica que esses indivíduos não estão sendo diagnosticados, o que pode sugerir uma subestimação dos resultados do inquérito nacional de esquistossomose. Portanto, a taxa de prevalência dessa doença no Brasil pode ser ainda maior do que o indicado. Além disso, é possível que haja um aumento nos casos de esquistossomose, visto que o método geralmente utilizado para diagnóstico é o KK, com uma amostra e duas lâminas, que é eficiente na detecção de infecções moderadas e intensas. No entanto, indivíduos com baixas cargas parasitárias não são facilmente identificadas por este método (OLIVEIRA et al., 2018b). Uma alternativa a isto é o aumento do número de lâminas e amostra, que pode dobrar a quantidade de casos positivos para esquistossomose (ENK et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2018b).

Além disso, é importante mencionar que em áreas, não endêmica, baixa ocorrência, ou existem pontos focais, não foi observada uma grande diferença entre os casos notificados e os estimados pelo modelo. Isso pode indicar que nessas regiões ocorre um diagnóstico mais preciso da doença em comparação com áreas endêmicas, o que somente é viável pela baixa ocorrência da doença.

Diversos métodos de modelagem têm sido utilizados para tentar explicar a distribuição da ocorrência da esquistossomose. Estes estudos utilizaram dados ambientais, climáticos ou socioeconômicos (CARVALHO et al., 2010; GUIMARÃES et al., 2013; MARTINS-BEDÉ et al., 2009b; SCHOLTE et al., 2014). No entanto, tais informações não foram consideradas devido à possibilidade de viés nesses modelos. Isso ocorre porque essas modelagens são eficazes em identificar locais potenciais de transmissão, mas não a ocorrência real dos casos, uma vez que a esquistossomose apresenta tipicamente uma distribuição focal (FENWICK; JOURDAN, 2016; LENGELER; UTZINGER; TANNER, 2002).

Como foi utilizado microrregião para estimar os casos é possível que dentro das microrregiões ocorra municípios ou locais onde não ocorre transmissão do *S. mansoni*, visto que ele possui uma distribuição espacial focal que depende também de características sociais e

ambientais do local. Isso pode ser um viés desse estudo, contudo, por meio desse modelo permite a identificação de áreas onde a doença está subestimada e direcionar ações para diagnóstico e traçar objetivos para ações de controle em diferentes locais (FENWICK; JOURDAN, 2016). Neste estudo, modelos acoplados para aprendizado de máquina são utilizados para prever e avaliar a quantidade de casos de esquistossomose. Um padrão de distribuição espacial potenciais locais onde a doença pode estar subestimada fornece uma ferramenta de apoio para a formulação de estratégias macroscópicas de controle da esquistossomose e o desenvolvimento de um modelo quantitativo de avaliação de risco para doenças transmissíveis.

#### **4 CONCLUSÕES**

Apesar da redução dos casos oficiais de esquistossomose notificados, esse valor, está claramente subestimado. O nosso modelo de ML indicou uma grande quantidade de casos subestimado no litoral dos estados do Nordeste como Sergipe, Alagoas, Pernambuco, Paraíba e Rio Grande do Norte. Além dessas áreas, outras regiões no estado da Bahia, sendo as mesorregiões, Centro-Sul Baiano, Metropolitana de Salvador e Sul Baiano, e as mesorregiões do Jequitinhonha, Vale do Mucuri, Metropolitana de Belo Horizonte e Vale do Rio Doce em Minas Gerais foram indicados como regiões com subestimação de casos da esquistossomose. Isso indica um aumento de cerca de 250% ao comparar os casos notificados com os casos estimados

## 5 CONCLUSÃO GERAL E PERSPECTIVAS

Este trabalho busca contribuir para compreendermos a magnitude da atual situação da esquistossomose no Brasil e propor melhores estratégias para aprimorar os programas de vigilância e controle da doença, apoiando os esforços em níveis local e regional. Os resultados obtidos podem auxiliar na redução do adoecimento e mortalidade da população exposta a esses riscos, resultando em uma redução dos custos para o setor público na área da saúde.

A partir das informações coletadas, confirmamos nossa hipótese de que a vigilância e controle da esquistossomose não estão recebendo a devida prioridade no Brasil. No passado, para vigilância da esquistossomose foi criado o PCE que implementou ações efetivas para diagnóstico e controle da doença, que inclui intervenções regulares para diagnóstico precoce. As ações do PCE que trouxe ótimos resultados (BRASIL, 2014), contudo nossos resultados demonstraram que as ações do programa de controle estão sendo descontinuado. Isto tem contribuído o aumento dos casos graves da esquistossomose no Brasil e como consequência aumento dos óbitos. Assim, é possível observar que os dados epidemiológicos sobre a esquistossomose estão subestimados atualmente.

Caso a atuação do PCE continue semelhante ao que está ocorrendo, a quantidade de casos graves poderá aumentar ainda mais devido a ao fato de não realizar o diagnóstico precoce da esquistossomose, como consequência a mortalidade e letalidade continuará a aumentar. Isso irá dificultar com que o Brasil consiga alcançar a meta da OMS de eliminar a esquistossomose como um problema de saúde pública (definida como uma prevalência de infecções pesadas inferior a 1%) até 2030, principalmente em alguns estados onde o simples fato de residir nele aumenta a chance de evoluir para óbito.

Uma possível dificuldade encontrada pode ser a notificação, visto que os casos que são diagnosticados junto ao PCE não possuem informações sobre o indivíduo, como sexo, escolaridade, entre outros. Outro fato que pode dificultar a notificação é o fato de utilizar dois sistemas, o SISPCE para ações oriundas do PCE e o SINAN com casos fora do programa ou casos graves.

Uma alternativa para melhorar a notificação da esquistossomose, seria a simplificar ela, recomendando que todo caso positivo fosse notificado junto ao SINAN, independente se área endêmica, indene, foco ou vulnerável se foram identificados pelo programa de controle ou não. Mesmo utilizando apenas um banco de dados de todos os casos positivos poderia ocorrer a diferenciação de cada caso se foram identificados ou não por meio do PCE. Para identificarse

a origem do caso notificado é de busca ativa (PCE), pode acrescentado uma variável de origem do caso é pelo PCE ou por demanda espontânea (casos SINAN). Assim a identificação de casos positivos para esquistossomose no Brasil ficaria mais simples consultando apenas o banco de dados que será o SINAN. Além disso será possível ter informações clínicas e epidemiológicas sobre cada casos que foi localizado por meio do PCE.

Hoje os casos diagnosticados por meio do PCE são notificados de maneira agrupadas, não sendo possível conhecer o perfil clínico ou epidemiológicos dos indivíduos examinados e positivos. As informações que hoje são coletados e registrado pelo SISPCE como: indicadores coproscópico, tratamento e malacológico são de grande valia para monitoramento da esquistossomose, sendo importante manter o registro de tais informações.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, Â. S. et al. Spatial and spatiotemporal dynamics of visceral leishmaniasis in an endemic North-eastern region of Brazil. **Geospatial health**, v. 15, n. 2, p. 285–292, 2021.
- AMARAL, R. S. DO et al. An analysis of the impact of the Schistosomiasis Control Programme in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. SUPPL. 1, p. 79–85, 2006.
- ANDRADE, Z. A. Schistosomal hepatopathy. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 99, n. suppl 1, p. 51–57, ago. 2004.
- ARAÚJO, T. B. et al. Nordeste: desenvolvimento recente e perspectivas. Caderno 19. **GUIMARÃES, Paulo Ferraz; AGUIAR, Rodrigo Almeida de; MARTINS, Helena Maria**, p. 539–560, 2014.
- ASSIS, A. M. O. et al. Childhood stunting in Northeast Brazil: the role of *Schistosoma mansoni* infection and inadequate dietary intake. **European journal of clinical nutrition**, v. 58, n. 7, p. 1022–1029, jul. 2004.
- BANGERT, M. et al. The cross-cutting contribution of the end of neglected tropical diseases to the sustainable development goals. **Infectious Diseases of Poverty** 2017 **6:1**, v. 6, n. 1, p. 1–20, 4 abr. 2017.
- BARBOSA, C. S. et al. EPIDEMIOLOGIA DA ESQUISTOSSOMOSE NO LITORAL DE PERNAMBUCO. **Revista de Patologia Tropical**, v. 43, n. 4, 15 jan. 2015.
- BARBOSA, C. S. et al. Morbidity of mansoni schistosomiasis in Pernambuco—Brazil: Analysis on the temporal evolution of deaths, hospital admissions and severe clinical forms (1999–2014). **Acta Tropica**, v. 164, p. 10–16, 1 dez. 2016a.
- BARBOSA, C. S. et al. Morbidity of mansoni schistosomiasis in Pernambuco—Brazil: Analysis on the temporal evolution of deaths, hospital admissions and severe clinical forms (1999–2014). **Acta Tropica**, v. 164, p. 10–16, 1 dez. 2016b.
- BARBOSA, C. S.; DA SILVA, C. B. Epidemiologia da Esquistossomose Mansônica no Engenho Bela Rosa, município de São Lourenço da Mata, Pernambuco, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 8, n. 1, p. 83–87, mar. 1992.
- BARBOSA, F. S.; COSTA, D. P. P. A long-term schistosomiasis control project with molluscicide in a rural area of Brazil. **Annals of Tropical Medicine & Parasitology**, v. 75, n. 1, p. 41–52, 24 fev. 1981. 103
- BARDELINI, G. et al. Evolution of research funding for neglected tropical diseases in Brazil, 2004–2020. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 17, n. 3, p. e0011134, 16 mar. 2023.
- BARRETO, M. L.; LOUREIRO, S. O efeito da infecção por *Schistosoma mansoni* na morbidade infantil no Estado da Bahia, Brasil: I — Análise do nível ecológico. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 26, n. 4, p. 230–235, ago. 1984.

BELO, M. M. DE A. et al. Estimativa da subnotificação dos óbitos por sífilis congênita no Recife, Pernambuco, 2010-2016: relacionamento entre os sistemas de informações sobre mortalidade e de agravos de notificação. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v. 30, n. 3, 2021.

BERHE, N. et al. Variations in helminth faecal egg counts in Kato–Katz thick smears and their implications in assessing infection status with *Schistosoma mansoni*. **Acta Tropica**, v. 92, n. 3, p. 205–212, 1 nov. 2004.

BEZERRA, D. DE F. et al. Diagnostic comparison of stool exam and point-of-care circulating cathodic antigen (POC-CCA) test for schistosomiasis mansoni diagnosis in a high endemicity area in northeastern Brazil. **Parasitology**, v. 148, n. 4, p. 420–426, 16 abr. 2021.

BINA, J. C.; PRATA, A. Esquistossomose na área hiperendêmica de Taquarandi: I Infecção pelo *Schistosoma mansoni* e formas graves. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 36, n. 2, p. 211–216, 2003.

BORENSTEIN, M. et al. Basics of meta-analysis: I2 is not an absolute measure of heterogeneity. **Research Synthesis Methods**, v. 8, n. 1, p. 5–18, 1 mar. 2017.

BOTTINO, F. et al. COVID Mortality Prediction with Machine Learning Methods: A Systematic Review and Critical Appraisal. **Journal of personalized medicine**, v. 11, n. 9, 1 set. 2021.

BRANDÃO, E. et al. Neglected tropical diseases in Brazilian children and adolescents: Data analysis from 2009 to 2013. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 6, n. 1, p. 1–10, 2017.

BRASIL. **Vigilância da Esquistossomose Mansoni - Diretrizes técnicas**. 4a ed. Brasília - DF: 144, 2014.

BRASIL. **Portaria GM/MS no 3.328, de 22 de agosto de 2022**. Disponível em: <<https://www.in.gov.br/en/web/dou/-/portaria-gm/ms-n-420-de-2-de-marco-de-2022-383578277>>. Acesso em: 6 mar. 2023.

BRASIL, M. DA S. **Portaria No 104, de 25 de janeiro de 2011**. Disponível em: <[https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104\\_25\\_01\\_2011.html](https://bvsms.saude.gov.br/bvs/saudelegis/gm/2011/prt0104_25_01_2011.html)>. Acesso em: 17 jan. 2022. 104

BRASIL, M. DA S. S. DE V. EM S. Esquistossomose Mansoni, Geo-helmintíases, Tracoma. Em: **Guia de vigilância em saúde**. 1a ed. Brasília - DF: 284, 2017. v. 3p. 469–754.

BRITO, L. L. et al. Fatores de risco para anemia por deficiência de ferro em crianças e adolescentes parasitados por helmintos intestinais. **Revista Panamericana de Salud Pública**, v. 14, n. 6, p. 422–31, dez. 2003.

BRITO, M. I. B. DA S. et al. Factors associated with severe forms and deaths from schistosomiasis and application of probabilistic linkage in databases, state of Pernambuco, Brazil, 2007–2017. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 26, p. e230003, 9 jan. 2023.

CABRERA, M. et al. Dengue Prediction in Latin America Using Machine Learning and the One Health Perspective: A Literature Review. **Tropical medicine and infectious disease**, v. 7, n. 10, 1 out. 2022.

CARDOSO, L. S. et al. Risk Factors for Asthma in a Helminth Endemic Area in Bahia, Brazil. **Journal of Parasitology Research**, v. 2012, p. 1–8, 2012.

CARMO, E. H.; BARRETO, M. L. Esquistossomose mansônica no estado da Bahia, Brasil: tendências históricas e medidas de controle. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 10, n. 4, p. 425–439, dez.

1994.

CARVALHO, G. C. DE et al. Polymerase chain reaction for the evaluation of *Schistosoma mansoni* infection in two low endemicity areas of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 7, p. 899–902, nov. 2012.

CARVALHO, O. S. et al. The Estrada Real project and endemic diseases: the case of schistosomiasis, geoprocessing and tourism. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 532–536, 2010.

CASAVECHIA, G. M. et al. Systematic review and meta-analysis on *Schistosoma mansoni* infection prevalence, and associated risk factors in Brazil. 2018.

CAVALCANTI, M. G. et al. Schistosomiasis in areas of low endemicity: A new era in diagnosis. **Trends in Parasitology**, v. 29, n. 2, p. 75–82, 1 fev. 2013.

CHUAH, C. et al. Cellular and chemokine-mediated regulation in schistosome-induced hepatic pathology. **Trends in Parasitology**, v. 30, n. 3, p. 141–150, 1 mar. 2014.

CLERINX, J.; VAN GOMPEL, A. Schistosomiasis in travellers and migrants. **Travel Medicine and Infectious Disease**, v. 9, n. 1, p. 6–24, 1 jan. 2011.

COELHO, P. M. Z. et al. **Use of a saline gradient for the diagnosis of schistosomiasis.** [s.l.: s.n.]. Disponível em: 105 <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762009000500010&lang=pt](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762009000500010&lang=pt)>.

COIMBRA JÚNIOR, C. E.; SANTOS, R. V.; SMANIO NETO, L. Potencial endêmico da esquistossomose para o Estado de Rondônia, Brasil. **Revista de Saúde Pública**, v. 18, n. 6, p. 510–515, 1984.

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

COSTA DE ALBUQUERQUE, M. A. et al. Mortality Trends for Neglected Tropical Diseases in the State of Sergipe, Brazil, 1980-2013. **Infectious Diseases of Poverty**, v. 6, n. 1, p. 1–8, 8 fev. 2017.

COSTA, M. F. F. DE L. E et al. Evolution of schistosomiasis in an hyperendemic area of the Minas Gerais state: two cross-sectional studies. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 27, n. 5, p. 279–285, out. 1985.

COTA, G. et al. Inequalities of visceral leishmaniasis case-fatality in Brazil: A multilevel modeling considering space, time, individual and contextual factors. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 15, n. 7, p. e0009567, 1 jul. 2021.

COURA, J. R. et al. Morbidade da esquistossomose mansoni no Brasil: II - Estudo em quatro áreas de campo nos Estados de Minas Gerais, Sergipe e Paraíba. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 78, n. 1, p. 1–11, mar. 1983.

COURA, J. R.; CONCEIÇÃO, M. J. DA; PEREIRA, J. B. Morbidade da esquistossomose mansoni no Brasil: III Estudo evolutivo em uma área endêmica no período de dez anos. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 79, n. 4, p. 447–453, dez. 1984.

COURA, J. R.; DE MENDONÇA, M. Z.; MADRUGA, J. P. Tentativa de avaliação do programa especial de controle da esquistossomose (PECE) no Estado da Paraíba, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 20, n. 2, p. 67–76, 1987.

COUTINHO, A. D.; SILVA, M. L.; GONÇALVES, J. F. Estudo epidemiológico da esquistossomose mansônica em áreas de irrigação do Nordeste brasileiro. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 8, n. 3, p.

302–310, set. 1992.

COUTINHO, E. M. et al. Factors Involved in *Schistosoma mansoni* Infection, in Rural Areas of Northeast Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 92, n. 5, p. 707–715, 1997.

COUTO, L. D. et al. Neglected tropical diseases: prevalence and risk factors for schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis in a region of Minas Gerais State, Brazil. 106

**Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 108, n. 6, p. 363–371, jun. 2014.

CRELLEN, T. et al. Whole genome resequencing of the human parasite *Schistosoma mansoni* reveals population history and effects of selection. **Scientific Reports** 2016 6:1, v. 6, n. 1, p. 1–13, 16 fev. 2016.

CRUZ, J. I. N. et al. Retrocesso do Programa de Controle da Esquistossomose no estado de maior prevalência da doença no Brasil. **Revista Pan-Amazônica de Saúde**, v. 11, dez. 2020.

DA PAZ, W. S. et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the diagnosis of leprosy in Brazil: An ecological and population-based study. **The Lancet Regional Health - Americas**, v. 9, p. 100181, 1 maio 2022.

DA SILVA, P. B. et al. Aspectos físico-químicos e biológicos relacionados à ocorrência de *Biomphalaria glabrata* em focos litorâneos da esquistossomose em Pernambuco. **Química Nova**, v. 29, n. 5, p. 901–906, 2006.

DA SILVA, R. R. et al. Coronavirus disease and basic sanitation: too early to be worried? **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, p. 1–5, 2020.

DANTAS, N. M. et al. Impact of the COVID-19 pandemic on the actions of the Schistosomiasis Control Program in an endemic area in Northeastern Brazil. **Acta Tropica**, v. 240, p. 106859, abr. 2023.

DE JESUS, A. A. A. R. et al. Clinical and immunologic evaluation of 31 patients with acute schistosomiasis mansoni. **J Infect Dis**, v. 185, n. 1, p. 98–105, 2002.

DE LIMA E COSTA, M. F. et al. A 13-year follow-up of treatment and snail control in an area endemic for *Schistosoma mansoni* in Brazil: incidence of infection and reinfection. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 71, n. 2, p. 197–205, 1993.

DE MELO, M. G. N. et al. Clinical and epidemiological profiles of patients with American cutaneous leishmaniasis from the states of Pernambuco and Amazonas, Brazil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, p. 1–8, 2020.

DE SOUZA GOMES, E. C. et al. Risk analysis for occurrences of schistosomiasis in the coastal area of Porto de Galinhas, Pernambuco, Brazil. **BMC Infectious Diseases**, v. 14, n. 1, p. 1–12, 23 fev. 2014.

DEO, R. C. Machine Learning in Medicine. **Circulation**, v. 132, n. 20, p. 1920, 11 nov. 2015. 107

DOS SANTOS, A. D. et al. Spatial analysis for the identification of risk areas for schistosomiasis mansoni in the state of Sergipe, Brazil, 2005–2014. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 49, n. 5, p. 608–615, 2016.

DRUMMOND, S. C. et al. Schistosomiasis control program in the state of Minas Gerais in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 519–523, 2010.

- ELIAS FILHO, J. et al. Prevalence of falls and associated factors in community-dwelling older Brazilians: a systematic review and meta-analysis. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 35, n. 8, 2019.
- ENK, M. J. et al. The effect of the number of stool samples on the observed prevalence and the infection intensity with *Schistosoma mansoni* among a population in an area of low transmission. **Acta Tropica**, v. 108, n. 2–3, p. 222–228, 2008.
- ERNEST, K. A.; MARES, M. A. Ecology of *Nectomys squamipes*, the neotropical Water rat, in central Brazil: home range, habitat selection, reproduction and behaviour. **Journal of Zoology**, v. 210, n. 4, p. 599–612, 1 dez. 1986.
- FAVERO, V. et al. Optimization of the Helmintex method for schistosomiasis diagnosis. **Experimental Parasitology**, v. 177, p. 28–34, 2017.
- FAVRE, T. C. et al. Adherence to diagnosis followed by selective treatment of schistosomiasis mansoni and related knowledge among schoolchildren in an endemic area of Minas Gerais, Brazil, prior to and after the implementation of educational actions. **Parasite epidemiology and control**, v. 13, 1 maio 2021.
- FENWICK, A.; JOURDAN, P. Schistosomiasis elimination by 2020 or 2030? **International Journal for Parasitology**, v. 46, n. 7, p. 385–388, 1 jun. 2016.
- FERREIRA, I. DE L. M.; TABOSA, T. S. P. Mortalidade por esquistossomose no Brasil: 1980-2003. **Revista de Patologia Tropical / Journal of Tropical Pathology**, v. 36, n. 1, p. 67–74, 4 out. 2007.
- FULFORD, A. J. C. et al. A statistical approach to schistosome population dynamics and estimation of the life-span of *Schistosoma mansoni* in man. **Parasitology**, v. 110, n. 3, p. 307–316, 6 abr. 1995.
- GAZZINELLI, A. et al. Socioeconomic determinants of schistosomiasis in a poor rural area in Brazil. **Acta Tropica**, v. 99, n. 2–3, p. 260–271, out. 2006.
- GAZZINELLI, A. et al. *Schistosoma mansoni* reinfection: Analysis of risk factors by classification and regression tree (CART) modeling. **PloS one**, v. 12, n. 8, p. e0182197, 2017. 108
- GBD, G. B. OF D. GBD Compare. **Institute for Health Metrics and Evaluation**, 2022.
- GOMES, E. C. DE S. et al. Urban schistosomiasis: An ecological study describing a new challenge to the control of this neglected tropical disease. **The Lancet Regional Health - Americas**, v. 8, p. 100144, abr. 2022.
- GONÇALVES, M. M. L. et al. Immunoassays as an auxiliary tool for the serodiagnosis of *Schistosoma mansoni* infection in individuals with low intensity of egg elimination. **Acta tropica**, v. 100, n. 1–2, p. 24–30, nov. 2006.
- GONG, Y. F. et al. Identification of the high-risk area for schistosomiasis transmission in China based on information value and machine learning: a newly data-driven modeling attempt. **Infectious diseases of poverty**, v. 10, n. 1, 1 dez. 2021.
- GRAEFF-TEIXEIRA, C. et al. Low specificity of point-of-care circulating cathodic antigen (POCCA) diagnostic test in a non-endemic area for schistosomiasis mansoni in Brazil. **Acta tropica**, v. 217, 1 maio 2021.
- GRAY, D. J. et al. Diagnosis and management of schistosomiasis. **BMJ**, v. 342, n. 7807, 17 maio 2011.
- GREER, G. J.; OW-YANG, C. K.; YONG, H. S. *Schistosoma malayensis* n. sp.: A *Schistosoma*

japonicum-complex schistosome from Peninsular Malaysia. **Journal of Parasitology**, v. 74, n. 3, 1988.

GRENFELL, R. F. Q. et al. *Schistosoma mansoni* in a low-prevalence area in Brazil: the importance of additional methods for the diagnosis of hard-to-detect individual carriers by low-cost immunological assays. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 108, n. 3, p. 328–334, 2013.

GRENFELL, R. F. Q. et al. Newly Established Monoclonal Antibody Diagnostic Assays for *Schistosoma mansoni* Direct Detection in Areas of Low Endemicity. **PLOS ONE**, v. 9, n. 1, p. e87777, 31 jan. 2014.

GRIMES, J. E. T. et al. The Relationship between Water, Sanitation and Schistosomiasis: A Systematic Review and Meta-analysis. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 12, p. e3296, 4 dez. 2014.

GRYSEELS, B. et al. Human schistosomiasis. **The Lancet**, v. 368, n. 9541, p. 1106–1118, 23 set. 2006.

GRYSEELS, B. Schistosomiasis. **Infectious disease clinics of North America**, v. 26, n. 2, p. 383–97, jun. 2012. 109

GUERRA, H. L. et al. Identificação de um novo foco de esquistossomose mansoni (município de Nova Lima, MG, Brasil). **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 24, n. 3, p. 169–172, set. 1991.

GUIMARÃES, R. J. DE P. S. et al. A geoprocessing approach for studying and controlling schistosomiasis in the state of Minas Gerais, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 524–531, jul. 2010.

GUIMARÃES, R. J. P. S. et al. Multiple Regression for the Schistosomiasis Positivity Index Estimates in the Minas Gerais State - Brazil at Small Communities and Cities Levels. **Parasitic Diseases - Schistosomiasis**, 16 jan. 2013.

HAMET, P.; TREMBLAY, J. Artificial intelligence in medicine. **Metabolism: Clinical and Experimental**, v. 69, p. S36–S40, 1 abr. 2017.

HINZ, R. et al. Serological approaches for the diagnosis of schistosomiasis – A review. **Molecular and Cellular Probes**, v. 31, p. 2–21, 1 fev. 2017.

HO, T. K. Random decision forests. **Proceedings of the International Conference on Document Analysis and Recognition, ICDAR**, v. 1, p. 278–282, 1995.

HOTEZ, P. J. et al. The Global Burden of Disease Study 2010: Interpretation and Implications for the Neglected Tropical Diseases. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 8, n. 7, p. e2865, 2014.

HOYOS, W.; AGUILAR, J.; TORO, M. Dengue models based on machine learning techniques: A systematic literature review. **Artificial intelligence in medicine**, v. 119, 1 set. 2021.

HUSSEIN, H. M. et al. Experimental study for early diagnosis of prepatent schistosomiasis mansoni by detection of free circulating DNA in serum. **Parasitology Research**, v. 111, n. 1, p. 475–478, 31 jul. 2012.

IBGE. **IBGE | Portal do IBGE | IBGE**. Disponível em: <<https://www.ibge.gov.br/pt/inicio.html>>. Acesso em: 10 dez. 2021.

JENKINS-HOLICK, D. S.; KAUL, T. L. Schistosomiasis. **Urologic nursing**, v. 33, n. 4, p. 163–70,

2013.

JIANG, H. et al. Machine learning algorithms to predict the 1 year unfavourable prognosis for advanced schistosomiasis. **International journal for parasitology**, v. 51, n. 11, p. 959–965, 1 out. 2021.

KATZ, N. **Inquérito Nacional de Prevalência da Esquistossomose mansoni e Geo-helminthoses**. 1ª ed. Belo Horizonte: CPqRR, 2018. v. 1 110

KATZ, N.; ALMEIDA, K. ESQUISTOSSOMOSE, XISTOSA, BARRIGA D'ÁGUA. **Ciência e cultura**, v. 55, n. 1, p. 38–43, 2003.

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

KURA, K. et al. Disruptions to schistosomiasis programmes due to COVID-19: An analysis of potential impact and mitigation strategies. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 115, n. 3, p. 236–244, 1 mar. 2021.

LAMBERTUCCI, J. R. et al. O Projeto Queixadinha: a morbidade e o controle da esquistossomose em área endêmica no nordeste de Minas Gerais, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 29, n. 2, p. 127–135, 1996.

LAMBERTUCCI, J. R. Acute schistosomiasis mansoni: revisited and reconsidered. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 105, n. 4, p. 422–435, 2010.

LAMBERTUCCI, J. R. et al. An outbreak of acute Schistosoma mansoni Schistosomiasis in a nonendemic area of Brazil: a report on 50 cases, including 5 with severe clinical manifestations. **Clinical infectious diseases: an official publication of the Infectious Diseases Society of America**, v. 57, n. 1, p. e1-6, jul. 2013.

LENGELER, C.; UTZINGER, J.; TANNER, M. Questionnaires for rapid screening of schistosomiasis in sub-Saharan Africa. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 80, n. 3, p. 235–42, 2002.

LENZI, H. L. et al. Migração e desenvolvimento de Schistosoma mansoni no hospedeiro definitivo. Em: **CARVALHO, O. S. et al. Schistosoma mansoni & Esquistossomose: uma visão multidisciplinar**. [s.l.] Editora FIOCRUZ, 2008. p. 1124.

LINDHOLZ, C. G. 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, 8 mar. 2018.

MAKOTA, R. B. B.; MUSENGE, E. Predicting HIV infection in the decade (2005–2015) pre-COVID-19 in Zimbabwe: A supervised classification-based machine learning approach. **PLOS Digital Health**, v. 2, n. 6, p. e0000260, 7 jun. 2023.

MAROJA, R. C. Incidência de esquistossomose em Fordlândia, município de Itaituba, estado do Pará. **Revista do Serviço Especial de Saúde Pública**, v. 6, n. 1, p. 211–218, 1953. 111

MARQUES, J. G.; GUEDES, L. A.; DA COSTA ABREU, M. C. Evaluating Time Influence over Performance of Machine-Learning-Based Diagnosis: A Case Study of COVID-19 Pandemic in Brazil. **International Journal of Environmental Research and Public Health**, v. 20, n. 1, 1 jan. 2023.

MARTINS-BEDÉ, F. T. et al. Classification of schistosomiasis prevalence using fuzzy case-based reasoning. **Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial**

**Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics**), v. 5517 LNCS, n. PART 1, p. 1053–1060, 2009a.

MARTINS-BEDÉ, F. T. et al. Classification of schistosomiasis prevalence using fuzzy case-based reasoning. **Lecture Notes in Computer Science (including subseries Lecture Notes in Artificial Intelligence and Lecture Notes in Bioinformatics)**, v. 5517 LNCS, n. PART 1, p. 1053–1060, 2009b.

MARTINS-BEDÉ, F. T. et al. **Schistosomiasis risk mapping in the state of Minas Gerais, Brazil, using a decision tree approach, remote sensing data and sociological indicators**. [s.l: s.n.]. Disponível em: <[http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0074-02762010000400033](http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0074-02762010000400033)>.

MARTINS-MELO, F. R. et al. Trends in schistosomiasis-related mortality in Brazil, 2000–2011. **International Journal for Parasitology**, v. 44, n. 14, p. 1055–1062, 1 dez. 2014.

MARTINS-MELO, F. R. et al. Spatiotemporal patterns of schistosomiasis-related deaths, Brazil, 2000–2011. **Emerging Infectious Diseases**, v. 21, n. 10, p. 1820–1823, 2015.

MARTINS-MELO, F. R. et al. Mortality from neglected tropical diseases in Brazil, 2000–2011. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 94, n. 2, p. 103–110, 1 fev. 2016.

MASSARA, C. L. et al. Factors associated with schistosomiasis mansoni in a population from the municipality of Jaboticatubas, State of Minas Gerais, Brazil. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 99, n. 5 Suppl 1, p. 127–134, 2004.

MCKINNEY, W. **Data Structures for Statistical Computing in Python**. 2010.

MCKINNEY, W. (AQR). **Python for Data Analysis: Data Wrangling with pandas, NumPy, and Jupyter**. 3. ed. [s.l.] O’Reilly Media, Incorporated, 2009.

MCMANUS, D. P. et al. Schistosomiasis. **Nature Reviews Disease Primers 2018 4:1**, v. 4, n. 1, p. 1–19, 9 ago. 2018.

MELLO, D. A. Breeding of wild-caught rodent cricetidae *Holochilus brasiliensis* under laboratory conditions. **Laboratory Animals**, v. 20, n. 3, p. 195–196, 1 jul. 1986. 112

MENDES, R. J. DE A. et al. Spatial distribution of the positivity of Schistosomiasis mansoni in Maranhao State, Northeastern Brazil, from 2007 to 2016. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo**, v. 64, 2022.

MENEZES, A. P. DE; COURA, J. R. Estudo seccional sobre esquistossomose mansônica no Município de Riachuelo, Estado de Sergipe. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 13, n. 1, p. 1–15, dez. 1980.

MESQUITA, S. G. et al. Assessment of the accuracy of 11 different diagnostic tests for the detection of Schistosomiasis mansoni in individuals from a Brazilian area of low endemicity using latent class analysis. **Frontiers in Microbiology**, v. 13, p. 1048457, 15 dez. 2022.

MEURS, L. et al. Is PCR the Next Reference Standard for the Diagnosis of Schistosoma in Stool? A Comparison with Microscopy in Senegal and Kenya. **PLOS Neglected Tropical Diseases**, v. 9, n. 7, p. e0003959, 2015.

MIGLIAVACA, C. B. et al. Meta-analysis of prevalence: I2 statistic and how to deal with heterogeneity. **Research Synthesis Methods**, v. 13, n. 3, p. 363–367, 1 maio 2022.

- MINGOTI POAGUE, K. I. H.; MINGOTI, S. A.; HELLER, L. Association between water and sanitation and soil-transmitted helminthiasis: Analysis of the Brazilian National Survey of Prevalence (2011–2015). **Archives of Public Health**, v. 79, n. 1, p. 1–10, 1 dez. 2021.
- MINGOTI POAGUE, K. I. H.; MINGOTI, S. A.; HELLER, L. Water, sanitation and schistosomiasis mansoni: a study based on the Brazilian National Prevalence Survey (2011–2015). **Ciência & Saúde Coletiva**, v. 28, n. 2, p. 363–372, 16 jan. 2023.
- MIRANDA, G. S. et al. Experimental infection with *Schistosoma mansoni* isolated from the wild rodent *Holochilus sciureus* shows a low parasite burden but induces high schistosomiasis severity in BALB/c mice. **Parasitology**, v. 149, n. 11, p. 1381–1396, set. 2022a.
- MIRANDA, G. S. et al. New challenges for the control of human schistosomiasis: The possible impact of wild rodents in *Schistosoma mansoni* transmission. **Acta Tropica**, v. 236, p. 106677, 1 dez. 2022b.
- MOLL, M. et al. Machine Learning and Prediction of All-Cause Mortality in COPD. **Chest**, v. 158, n. 3, p. 952, 1 set. 2020.
- MOTA, E.; SLEIGH, A. C. Water-contact patterns and schistosoma mansoni infection in a rural community in northeast Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 29, n. 1, p. 1–8, fev. 1987. 113
- MURTA, F. L. G. et al. Teachers as multipliers of knowledge about schistosomiasis: a possible approach for health education programmes. **BMC Infectious Diseases**, v. 22, n. 1, p. 1–13, 1 dez. 2022.
- NACIFE, M. B. P. E S. L. et al. Prevalence of schistosomiasis mansoni in indigenous Maxakali villages, Minas Gerais, Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 60, n. 0, 28 jun. 2018.
- NASCIMENTO, G. L. et al. The cost of a disease targeted for elimination in Brazil: the case of schistosomiasis mansoni. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 114, n. 1, p. e180347, 14 jan. 2019.
- NASCIMENTO, G. L.; DE OLIVEIRA, M. R. F. Severe forms of schistosomiasis mansoni: epidemiologic and economic impact in Brazil, 2010. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 108, n. 1, p. 29–36, 1 jan. 2014.
- NEEDHAM, J.; TSIEN, T. **Science and civilisation in China**. 1. ed. Madrid: Cambridge University Press, 1974. v. 5
- NOYA, O. et al. Schistosomiasis in America. Em: 1. ed. [s.l.] Springer, Vienna, 2015. p. 11–43.
- NOYA, O.; KATZ, N.; POINTIER, J. P. **Neglected Tropical Diseases - Latin America and the Caribbean**. Vienna: Springer Vienna, 2015.
- OGONGO, P. et al. The Road to Elimination: Current State of Schistosomiasis Research and Progress Towards the End Game. **Frontiers in Immunology**, v. 13, p. 846108, 3 maio 2022.
- OLIVEIRA, E. C. A. DE et al. Investigação sobre os casos e óbitos por esquistossomose na cidade do Recife, Pernambuco, Brasil, 2005-2013. **Epidemiologia e serviços de saúde : revista do Sistema Unico de Saúde do Brasil**, v. 27, n. 4, p. e2017190, 29 nov. 2018a.
- OLIVEIRA, W. J. et al. Evaluation of diagnostic methods for the detection of intestinal schistosomiasis in endemic areas with low parasite loads: Saline gradient, Helminthex, Kato-Katz and rapid urine test. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 12, n. 2, p. 1–22, 2018b.

- OPAS/WHO, O. P.-A. DA SAÚDE. **PAHO-CHA-CD Annual country reports to PAHO. Country or Territory reporting VT in the Americas between 2000 - 2016**. Disponível em: <[https://ais.paho.org/hip/viz/cha\\_cd\\_vectorborndiseases.asp](https://ais.paho.org/hip/viz/cha_cd_vectorborndiseases.asp)>. Acesso em: 15 mar. 2023. 114
- PAZ, W. S. DA et al. Spatiotemporal clusters of schistosomiasis mortality and association with social determinants of health in the Northeast region of Brazil (1980–2017). **Acta Tropica**, v. 212, p. 105668, dez. 2020.
- PEARCE, E. J.; MACDONALD, A. S. The immunobiology of schistosomiasis. **Nature Reviews Immunology** 2002 2:7, v. 2, n. 7, p. 499–511, 2002.
- PEDREGOSA, F. et al. Scikit-learn: Machine Learning in Python. **Journal of Machine Learning Research**, v. 12, 2011.
- PELLON, A. B.; TEIXEIRA, I. Distribuição geográfica da esquistossomose mansônica no Brasil. **Divisão de Organização sanitária. Rio de Janeiro.**, 1950.
- PEREIRA, A. D. et al. Potential for schistosomiasis in a municipality of Rondônia, Brazilian Amazon. **Acta Amazonica**, v. 46, n. 4, p. 377–382, 1 out. 2016.
- PEREIRA, W. R. et al. Schistosoma mansoni infection in a rural area of the Jequitinhonha Valley, Minas Gerais, Brazil: Analysis of exposure risk. **Acta Tropica**, v. 113, n. 1, p. 34–41, jan. 2010.
- PINHEIRO, M. C. C. et al. The combination of three faecal parasitological methods to improve the diagnosis of schistosomiasis mansoni in a low endemic setting in the state of Ceará, Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 107, n. 7, p. 873–876, nov. 2012.
- PINHEIRO, M. C. C. et al. Burden of schistosomiasis-related mortality in Brazil: epidemiological patterns and spatial–temporal distribution, 2003–2018. **Tropical Medicine & International Health**, v. 25, n. 11, p. 1395–1407, 1 nov. 2020.
- PLATT, R. N. et al. Genomic analysis of a parasite invasion: Colonization of the Americas by the blood fluke Schistosoma mansoni. **Molecular Ecology**, v. 31, n. 8, p. 2242–2263, 1 abr. 2022.
- QUITES, H. F. D. O. et al. Evaluation of schistosomiasis control activities in the Family Health Strategy in municipalities in the Jequitinhonha Valley, Minas Gerais, Brazil. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 19, n. 2, p. 375–389, 2016.
- RAMÍREZ, A. DA P. et al. Schistosomiasis: an epidemiological update on Brazil’s southernmost low endemic area in Esteio. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 53, p. e20200411, 5 out. 2020.
- RASO, P. et al. As dimensões do granuloma causado pelos ovos do Schistosoma mansoni no fígado humano. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 12, n. 1, p. 45–49, dez. 1978. 115
- RESENDES, A. P. DA C.; SOUZA-SANTOS, R.; BARBOSA, C. S. Internação hospitalar e mortalidade por esquistossomose mansônica no Estado de Pernambuco, Brasil, 1992/2000. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 21, n. 5, p. 1392–1401, out. 2005.
- RODRIGUES, R. N. et al. Clinical-epidemiologic study of schistosomiasis mansoni in Ponte do Pasmado, a village in the municipality of Itinga, State of Minas Gerais, Brazil, 1992. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 37, n. 1, p. 81–85, fev. 1995.
- SANTOS, I. G. DE A. et al. Aspectos relacionados com a positividade para a esquistossomose: estudo transversal em área de baixa prevalência em Alagoas, 2020. **Epidemiologia e Serviços de Saúde**, v.

30, n. 2, 2021.

SANTOS, M. B. 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. 3, p. 383–387, 1 maio 2017.

SANTOS, M. L. et al. Fatores associados à subnotificação de tuberculose com base no Sinan Aids e Sinan Tuberculose. **Revista Brasileira de Epidemiologia**, v. 21, n. 0, 11 out. 2018.

SARVEL, A. K. et al. Evaluation of a 25-year-program for the control of schistosomiasis mansoni in an endemic area in Brazil. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 5, n. 3, 2011.

SCHALL, V. T. et al. **Os caminhos da esquistossomose dentro do nosso corpo**. [s.l.] Fiocruz/Instituto René Rachou, 2007.

SCHALL, V. T. et al. A Combined Strategy to Improve the Control of *Schistosoma mansoni* in Areas of Low Prevalence in Brazil. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 78, n. 1, p. 140–146, 1 jan. 2008.

SCHOLTE, R. G. C. et al. Spatial distribution of *Biomphalaria* spp., the intermediate host snails of *Schistosoma mansoni*, in Brazil. **Geospatial Health**, v. 6, n. 3, p. S95–S101, 1 set. 2012.

SCHOLTE, R. G. C. et al. Predictive risk mapping of schistosomiasis in Brazil using Bayesian geostatistical models. **Acta Tropica**, v. 132, n. 1, p. 57–63, 2014.

SILVA DA PAZ, W. et al. Basic and associated causes of schistosomiasis-related mortality in Brazil: A population-based study and a 20-year time series of a disease still neglected. **Journal of Global Health**, v. 11, p. 04061, 2021a. 116

SILVA DA PAZ, W. et al. Population-based, spatiotemporal modeling of social risk factors and mortality from schistosomiasis in Brazil between 1999 and 2018. **Acta Tropica**, v. 218, p. 105897, jun. 2021b.

SINKALA, E. et al. Hepatosplenic schistosomiasis is characterised by high blood markers of translocation, inflammation and fibrosis. **Liver International**, v. 36, n. 1, p. 145–150, 1 jan. 2016.

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

SIQUEIRA, L. M. V. 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, 1 abr. 2015.

SKELLY, P. J. et al. Schistosome Feeding and Regurgitation. **PLOS Pathogens**, v. 10, n. 8, p. e1004246, 14 ago. 2014.

SOUZA, M. D. R. et al. Risk clusters of *Schistosoma mansoni* infection in an endemic state of Brazil: space–time modelling and association with socio-economic and environmental factors. **Transactions of The Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 116, n. 2, p. 108–116, 1 fev. 2022a.

SOUZA, M. DO R. et al. Impact of the COVID-19 Pandemic on the Diagnosis of Tuberculosis in Brazil: Is the WHO End TB Strategy at Risk? **Frontiers in Pharmacology**, v. 13, p. 2420, 29 jun. 2022b.

STEINMANN, P. et al. Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-

analysis, and estimates of people at risk. **The Lancet. Infectious diseases**, v. 6, n. 7, p. 411–25, jul. 2006.

SULTAN, A. S. et al. The use of artificial intelligence, machine learning and deep learning in oncologic histopathology. **Journal of Oral Pathology & Medicine**, v. 49, n. 9, p. 849–856, 1 out. 2020.

TANABE, M. et al. Occurrence of a community with high morbidity associated with *Schistosoma mansoni* infection regardless of low infection intensity in north-east Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 91, n. 2, p. 144–149, mar. 1997. 117

TEIXEIRA, C. F. et al. Detection of *Schistosoma mansoni* Eggs in Feces through their Interaction with Paramagnetic Beads in a Magnetic Field. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 1, n. 2, p. e73, 14 nov. 2007.

TOLEDO, R.; FRIED, B. (EDS.). Digenetic Trematodes. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. v. 1154, 2019.

TOU, P.-T. et al. Analysis of the Mean Absolute Error (MAE) and the Root Mean Square Error (RMSE) in Assessing Rounding Model. **IOP Conference Series: Materials Science and Engineering**, v. 324, n. 1, p. 012049, 1 mar. 2018.

TURING, A. M. I.—COMPUTING MACHINERY AND INTELLIGENCE. **Mind**, v. LIX, n. 236, p. 433–460, 1 out. 1950.

VABALAS, A. et al. Machine learning algorithm validation with a limited sample size. **PLOS ONE**, v. 14, n. 11, p. e0224365, 1 nov. 2019.

VADMAL, G. M. et al. Data-driven predictions of potential *Leishmania* vectors in the Americas. **PLoS neglected tropical diseases**, v. 17, n. 2, 1 fev. 2023.

VAN DAM, G. J. et al. A robust dry reagent lateral flow assay for diagnosis of active schistosomiasis by detection of *Schistosoma* circulating anodic antigen. **Experimental Parasitology**, v. 135, n. 2, p. 274–282, 1 out. 2013.

VASCONCELOS, C. H. et al. Avaliação de medidas de controle da esquistossomose mansoni no Município de Sabará, Minas Gerais, Brasil, 1980-2007. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 25, n. 5, p. 997–1006, maio 2009.

WEERAKOON, K. G. A. D. et al. Advances in the Diagnosis of Human Schistosomiasis. **Clinical Microbiology Reviews**, v. 28, n. 4, p. 939–967, out. 2015.

WHO, WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Control of Neglected Tropical Diseases**. Disponível em: <[http://www.who.int/neglected\\_diseases/diseases/en](http://www.who.int/neglected_diseases/diseases/en)>. Acesso em: 13 abr. 2021a.

WHO, W. H. O. The control of schistosomiasis: Report of a WHO Expert Committee. **World Health Organization technical report series**, 1985.

WHO, W. H. O. **Bench aids for the diagnosis of intestinal parasites. Programme on Intestinal Parasitic Infections, Division of Communicable Diseases**, 1994.

WHO, W. H. O. **Community-based health care, including outreach and campaigns, in the context of the COVID-19 pandemic Interim guidance**. Genebra: [s.n.]. Disponível em: <<http://www.wipo.int/amc/en/mediation/rules>>. 118

WHO, W. H. O. **Ending the neglect to attain the sustainable development goals: a road map for**

**neglected tropical diseases 2021–2030.WHO.** Genebra: [s.n.].

WHO, W. H. O. WHO GUIDELINE on control and elimination of human schistosomiasis. p. 142, 2022a.

WHO, W. H. O. **WHO guideline on control and elimination of human schistosomiasis.** Geneva: World Health Organization, 2022b.

WHO, W. H. O. **Schistosomiasis.** Disponível em: <<https://www.who.int/health-topics/schistosomiasis>>. Acesso em: 4 mar. 2023.

XIMENES, R. et al. Socioeconomic determinants of schistosomiasis in an urban area in the Northeast of Brazil. **Revista panamericana de salud publica = Pan American journal of public health**, v. 14, n. 6, p. 409–21, dez. 2003.

ZONI, A. C.; CATALÁ, L.; AULT, S. K. Schistosomiasis Prevalence and Intensity of Infection in Latin America and the Caribbean Countries, 1942-2014: A Systematic Review in the Context of a Regional Elimination Goal. **PLoS Neglected Tropical Diseases**, v. 10, n. 3, p. 1–22, 2016.

## APÊNDICE A - ESTRATÉGIA DE BUSCA

Base	Estratégia de Busca	Quantidade de referências recuperadas
BVS*	(tw: schistosomiasis OR esquistosomiasis OR esquistossomose OR bilharziase OR "Infecção por Schistosoma" OR "Programa de Esquistossomose" OR bilharziasis OR bilharziasis OR "Fever, Katayama" OR "Infection, Schistoma" OR "Infections, Schistoma" OR "Katayama Fever" OR "Schistoma Infection" OR "Schistoma Infections" OR schistosomiasis OR "Schistosomiasis mansoni" OR "Esquistosomiasis mansoni" OR "Esquistossomose mansoni" OR "Esquistossomose Intestinal" OR "Esquistossomose Mansônica" OR "Infection, Schistosoma mansoni" OR "Infections, Schistosoma mansoni" OR "Intestinal Schistosomiasis" OR "Intestinal Schistosomiasis" OR "Schistosoma mansoni Infection" OR "Schistosoma mansoni Infections" OR "Schistosomiasis, Intestinal" OR "Schistosomiasis, Intestinal") AND (tw: diagnosis OR diagnóstico OR diagnóstico OR diagnose OR "Diagnostic Techniques and Procedures" OR "Técnicas y Procedimientos Diagnósticos" OR "Técnicas e Procedimentos Diagnósticos" OR "Procedimento Diagnóstico" OR "Procedimentos Diagnósticos" OR "Técnicas de Diagnóstico e Procedimentos" OR "Técnicas e Procedimentos de Diagnose" OR "Técnicas e Procedimentos de Diagnóstico" OR "Diagnosis of Health Situation" OR "Diagnóstico de la Situación de Salud" OR "Diagnóstico da Situação de Saúde" OR "Análise da Situação de Saúde" OR "Avaliação da Situação de Saúde" OR "Avaliação da Situação em Saúde" OR "Diagnóstico da Situação em Saúde" OR "Sala de Situação em Saúde" OR "Clinical Diagnosis" OR "Diagnóstico Clínico" OR "KK" OR incidence OR incidencia OR incidência OR "Coeficiente de Incidência" OR "Taxa de Incidência" OR prevalence OR prevalencia OR prevalência OR "Coeficiente de Prevalência" OR "Taxa de Prevalência") AND (tw: brasil* OR brazil* OR acre OR "Amapá" OR amazonas OR Pará OR Rondônia OR Roraima OR Tocantins OR Alagoas OR Bahia OR Ceará OR Maranhão OR Paraíba OR Pernambuco OR Piauí OR "Rio Grande do Norte" OR sergipe OR goiás OR "Mato Grosso" OR "Mato Grosso do Sul" OR "Distrito Federal" OR "Espírito Santo" OR "Minas Gerais" OR "São Paulo" OR "Rio de Janeiro" OR paraná OR "Rio Grande do Sul" OR "Santa Catarina" OR "Rio Branco" OR maceió OR macapá OR manaus OR salvador OR fortaleza OR vitória OR goiânia OR "São Luís" OR cuiabá OR "Campo Grande" OR "Belo Horizonte" OR belém OR "João Pessoa" OR curitiba OR recife OR teresina OR "Rio de Janeiro" OR natal OR "Porto Alegre" OR "Porto Velho" OR "Boa Vista" OR Florianópolis OR "São Paulo" OR aracaju OR palmas) AND (instance:"regional") AND (db:(LILACS" OR "SES-SP" OR "coleccionaSUS" OR "campusvirtualsp_brasil" OR "IBECS" OR "BDENF" OR "CUMED" OR "PAHO"))	904
MEDLINE via PubMed	((((("Schistosomiasis"[Mesh]) OR "Schistosomiasis mansoni"[Mesh])) OR ("Schistosomiasis"[Title/Abstract] OR "Schistosomiasis mansoni"[Title/Abstract] OR Schistosomiasis[Title/Abstract] OR "Schistoma Infection"[Title/Abstract] OR "Infection, Schistoma"[Title/Abstract] OR "Infections, Schistoma"[Title/Abstract] OR "Schistoma Infections"[Title/Abstract] OR "Katayama Fever"[Title/Abstract] OR "Fever, Katayama" OR "Bilharziasis"[Title/Abstract] OR "Bilharziasis"[Title/Abstract] OR "Schistosoma mansoni Infection"[Title/Abstract] OR "Infection, Schistosoma mansoni"[Title/Abstract] OR "Infections, Schistosoma mansoni"[Title/Abstract] OR "Schistosoma mansoni Infections"[Title/Abstract] OR "Schistosomiasis, Intestinal"[Title/Abstract] OR "Intestinal Schistosomiasis"[Title/Abstract] OR "Intestinal Schistosomiasis"[Title/Abstract] OR "Schistosomiasis, Intestinal"[Title/Abstract])) AND (((("Diagnosis"[Mesh]) OR "Diagnostic Techniques and Procedures"[Mesh]) OR "Clinical Laboratory Techniques"[Mesh]) OR "Incidence"[Mesh]) OR "Prevalence"[Mesh])) OR ("Diagnosis"[Title/Abstract] OR "Diagnostic Techniques"[Title/Abstract] OR "Clinical Laboratory Techniques"[Title/Abstract] OR "Incidence"[Title/Abstract] OR "Prevalence"[Title/Abstract] OR "Diagnosis of Health Situation"[Title/Abstract] OR "KK"[Title/Abstract])) AND ((Brasil*[Title/Abstract] OR Brazil*[Title/Abstract] OR Acre[Title/Abstract] OR "Amapá"[Title/Abstract] OR Amazonas[Title/Abstract] OR Pará[Title/Abstract] OR Rondônia[Title/Abstract] OR Roraima[Title/Abstract] OR Tocantins[Title/Abstract] OR Alagoas[Title/Abstract] OR Bahia[Title/Abstract] OR "Rio Grande do Norte"[Title/Abstract] OR Ceará[Title/Abstract] OR Maranhão[Title/Abstract] OR Paraíba[Title/Abstract] OR Pernambuco[Title/Abstract] OR Piauí[Title/Abstract] OR "Rio Grande do Norte"[Title/Abstract] OR Sergipe[Title/Abstract] OR Goiás[Title/Abstract] OR "Mato Grosso"[Title/Abstract] OR "Mato Grosso do Sul"[Title/Abstract] OR "Distrito Federal"[Title/Abstract] OR "Espírito Santo"[Title/Abstract] OR "Minas Gerais"[Title/Abstract] OR "São Paulo"[Title/Abstract] OR "Rio de Janeiro"[Title/Abstract] OR paraná[Title/Abstract] OR "Rio Grande do Sul"[Title/Abstract] OR "Santa Catarina"[Title/Abstract] OR "Rio Branco"[Title/Abstract] OR Maceió[Title/Abstract] OR Macapá[Title/Abstract] OR Manaus[Title/Abstract] OR Salvador[Title/Abstract] OR Fortaleza[Title/Abstract] OR Vitória[Title/Abstract] OR Goiânia[Title/Abstract] OR "São Luís"[Title/Abstract] OR Cuiabá[Title/Abstract] OR "Campo Grande"[Title/Abstract] OR "Belo Horizonte"[Title/Abstract] OR Belém[Title/Abstract] OR "João Pessoa"[Title/Abstract] OR Curitiba[Title/Abstract] OR Recife[Title/Abstract] OR Teresina[Title/Abstract] OR "Rio de Janeiro"[Title/Abstract] OR Natal[Title/Abstract] OR "Porto Alegre"[Title/Abstract] OR "Porto Velho"[Title/Abstract] OR "Boa Vista"[Title/Abstract] OR Florianópolis[Title/Abstract] OR "São Paulo"[Title/Abstract] OR Aracaju[Title/Abstract] OR Palmas[Title/Abstract]))	518
Cochrane	(Schistosomiasis OR "Schistosomiasis mansoni") AND (Diagnosis OR "Diagnostic Techniques and Procedures" OR "Diagnosis of Health Situation" OR "Clinical Diagnosis" OR Incidence OR prevalence) AND (Brasil* OR Brazil* OR Acre OR "Amapá" OR Amazonas OR Pará OR Rondônia OR Roraima OR Tocantins OR Alagoas OR Bahia OR Ceará OR Maranhão OR Paraíba OR Pernambuco OR Piauí OR "Rio Grande do Norte" OR Sergipe OR Goiás OR "Mato Grosso" OR "Mato Grosso do Sul" OR "Distrito Federal" OR "Espírito Santo" OR "Minas Gerais" OR "São Paulo" OR "Rio de Janeiro" OR Paraná OR "Rio Grande do Sul" OR "Santa Catarina" OR "Rio Branco" OR Maceió OR Macapá OR Manaus OR Salvador OR Fortaleza OR Vitória OR Goiânia OR "São Luís" OR Cuiabá OR "Campo Grande" OR "Belo Horizonte" OR Belém OR "João Pessoa" OR Curitiba OR Recife OR Teresina OR "Rio de Janeiro" OR Natal OR "Porto Alegre" OR "Porto Velho" OR "Boa Vista" OR Florianópolis OR "São Paulo" OR Aracaju OR Palmas)	15 Trials 6 Reviews
CINAHL		32
Scopus		597
Web of Science		391

Emabse		<b>461</b>
Scielo		<b>317</b>

**APÊNDICE B - METAREGRESSÃO PREVALÊNCIA**



## **ANEXO A – APROVAÇÃO COMITÊ DE ÉTICA**

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



## PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

### DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

**Título da Pesquisa:** Morbidade da Esquistossomose mansoni no Brasil: estimativas, diferenças regionais e aspectos locais para vigilância

**Pesquisador:** DAVID SOEIRO BARBOSA

**Área Temática:**

**Versão:** 2

**CAAE:** 38663720.3.0000.5149

**Instituição Proponente:** UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

### DADOS DO PARECER

**Número do Parecer:** 4.525.259

#### Apresentação do Projeto:

O objetivo do projeto é analisar as estimativas de morbidade da esquistossomose, mapear dinâmica espacial e temporal de casos e as diferenças por regiões no Brasil sobre a esquistossomose observando os aspectos a nível nacional e local para vigilância da doença.

Para isso será realizado um estudo observacional seccional e retrospectivo com toda a população que apresentaram casos positivos para Esquistossomose no Brasil de 2010 à 2021. Essas informações serão coletadas no banco de dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN), Sistema de Informações sobre Mortalidade (SIM), Programa de controle da Esquistossomose (PCE) e no Sistema de Informações Hospitalares (SIH) tanto em nível nacional e quanto local. Serão analisadas as informações dos casos (data de diagnóstico, início de sintomas e evolução dos casos, local e variáveis demográficas) e dados agregados referentes a: variáveis ambientais, clima e variáveis socioeconômicas como IDH dos municípios, entre outros. No âmbito nacional será utilizado todo o Brasil para realizar o estudo e a escala utilizada será a nível municipal e a nível de microrregião do IBGE. No âmbito local foi escolhido o município de Jaboticatubas, MG devido o seu histórico com a esquistossomose. Desde o primeiro relato da esquistossomose em Jaboticatubas, ela ficou conhecido como "capital da esquistossomose" devido as altas taxas encontradas nesse município. Para realização do estudo epidemiológico os dados necessários serão obtidos a partir da Ficha de Notificação/investigação do SINAN, PCE, SIH e SIM e serão selecionados dados dos registros onde as variáveis diagnóstico primário ou diagnóstico

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 8627 2º Ad SI 2005

**Bairro:** Unidade Administrativa II

**CEP:** 31.270-901

**UF:** MG

**Município:** BELO HORIZONTE

**Telefone:** (31)3409-4592

**E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 4.525.259

secundário de contenham o código da CID10 B65 Esquistossomose (bilharziose) (Schistosomíase), CID 10 B65.1 Esquistossomose devida ao *Schistosoma mansoni* (esquistossomose intestinal), B65.8 Outras esquistossomoses, B65.9 Esquistossomose não especificada. Para a coleta desses dados serão utilizados como base os anos de 2010 a 2021. A população a ser estudada compreenderá a totalidade dos casos confirmados e registrados em pelo menos um dos sistemas de informações, após a preparação dos dados será retirado os casos que apresentarem duplicidade em mais de uma base de dados. A primeira etapa do estudo será a determinação a coleta dos dados nesses bancos de informações e será estimado a prevalência da esquistossomose. Para isso será aplicado a metodologia de captura-recaptura, utilizando o método de captura e recaptura proposto por Wittes e Sidel (1968). Na epidemiologia, a abordagem captura-recaptura tenta estimar ou ajustar a extensão da verificação incompleta usando informações de listas de casos distintas e sobrepostas de diferentes fontes. Este método fornece uma estimativa da população afetada e é particularmente útil quando possui dados claramente incompletos disponíveis em 2 ou mais fontes (HOOK; REGAL, 1995). Para identificar a existência ou não de um padrão espacialmente condicionado da ocorrência do evento em estudo utilizaremos técnicas estatísticas apropriadas para a análise de padrões pontuais na análise espacial. As técnicas de análise espacial permitem identificar áreas com concentração aparentemente alta de eventos e possibilitam avaliar se o aparente aglomerado de casos ocorreu ou não ao acaso. No âmbito local, após explorar os dados a nível espacial será também observado como estes dados se comportam a nível nacional e será utilizado o município de Jaboticatubas para se observar o comportamento local.

#### Objetivo da Pesquisa:

**Objetivo Primário:** "Analisar as estimativas de morbidade da esquistossomose, mapear dinâmica espacial e temporal de casos e as diferenças por regiões no Brasil sobre a esquistossomose observando os aspectos a nível nacional e local locais para vigilância da doença."

**Objetivos Secundários:** - "Estimar a morbidade para a esquistossomose no Brasil por meio da dinâmica espacial e temporal. - Verificar se ocorre diferença na morbidade da esquistossomose no Brasil e mapear quais são estas diferenças por regiões no Brasil. - Examinar se como a morbidade se apresenta em nível local na esquistossomose em comparação ao nível nacional."

#### Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Os riscos e benefícios informados pelos pesquisadores no documento de informações básicas do projeto são:

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad Sl 2005  
**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 4.525.259

**Riscos:** "Neste estudo não haverá risco para a população do estudo, visto que os dados já foram coletados anterior. Os riscos desta pesquisa estão relacionados ao respeito do sigilo e confidencialidade dos dados, porém estes serão minimizados pelo uso de codificação evitando a identificação dos participantes do estudo. Somente o pesquisador principal e o epidemiologista responsável pela limpeza do banco de dados terão acesso ao banco de dados completo, pois os dados de identificação individual são importantes para a remoção de duplicidades na etapa inicial. Após essa etapa, todos os dados individuais serão codificados e preservados o respeito ao sigilo e confidencialidade dos dados utilizados. Mesmo os casos positivos sendo apresentado em mapas, não será possível a identificação deles visto que serão realizados os casos por cidade, regiões e/ou bairros e não pelo endereço dos pacientes. Para garantir a proteção dos dados e preservar o sigilo. Todos serão salvos de forma oculta e com senha, assim somente o pesquisador principal conseguira acessar os dados, deixando as informações protegidas de pessoas não autorizado".

**Benefícios:** "Os benefícios propiciados através desse estudo será possível identificar as regiões município onde possa haver uma maior ocorrência de esquistossomose no Brasil, contribuindo assim para o estabelecimento de políticas públicas mais eficiente para o controle da esquistossomose."

#### Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Trata-se de um estudo importante e com grande relevância científica e social e o projeto teve seu mérito científico aprovado pelo Departamento de Parasitologia do Instituto de Ciências Biológicas da UFMG e, de acordo com os pesquisadores, a metodologia proposta proporciona baixo grau de risco aos participantes e, desse modo, analisando os riscos-benefícios relatados no projeto, não foram observados motivos que impeçam sua realização.

Os pesquisadores declararam que haverá uso de fontes secundárias de dados: "Será realizado um estudo epidemiológico, onde os dados serão obtidos a partir da Ficha de Notificação/Investigação do SINAN (Sistema de Informação de Agravos de Notificação), PCE (Programa de controle da Esquistossomose), SIH (Sistema de Informações Hospitalares), SIM (Sistema de Informações sobre Mortalidade), nesses bancos de dados serão selecionados os registros onde as variáveis diagnóstico primário ou diagnóstico secundário de contenham o código da CID10 B65 Esquistossomose (bilharziose) (Schistosomíase), CID 10 B65.1 Esquistossomose devida ao Schistosoma mansoni (esquistossomose intestinal), B65.8 Outras esquistossomoses, B65.9 Esquistossomose não especificada. Para a coleta desses dados serão utilizados como base os anos

**Endereço:** Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005  
**Bairro:** Unidade Administrativa II **CEP:** 31.270-901  
**UF:** MG **Município:** BELO HORIZONTE  
**Telefone:** (31)3409-4592 **E-mail:** coep@prpq.ufmg.br

Continuação do Parecer: 4.525.259

de 2010 a 2021. A população a ser estudada compreenderá a totalidade dos casos confirmados e registrados em pelo menos um dos sistemas de informações, após a preparação dos dados será retirado os casos que apresentarem duplicidade em mais de uma base de dados." Foi apresentado TCUD (Termo de Cessão de Uso de Dados) para obtenção de permissão para acesso a esses documentos.

Os pesquisadores também solicitam a dispensa do TCLE com a justificativa: "Tendo em vista que o mesmo utilizará dados secundários obtidos a partir de material já coletado e autorizado. O total anonimato dos participantes do estudo será garantido e preservado, quando da divulgação dos resultados do projeto. Pelo mapeamento dos casos de esquistossomose (mapas de risco), não será possível de identificar a residência dos indivíduos."

A previsão é que 10.000 participantes façam parte do projeto em todo o Brasil.

**Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:**

- TCUD.pdf: Foi anexado o TCUD assinado. Descreve: "Para a coleta desses dados serão utilizados como base os anos de 2010 a 2021. A população a ser estudada compreenderá a totalidade dos casos confirmados e registrados em pelo menos um dos sistemas de informações, após a preparação dos dados será retirado os casos que apresentarem duplicidade em mais de uma base de dados. Serão analisadas as informações dos casos (data de diagnóstico, início de sintomas e evolução dos casos, local e variáveis demográficas), bem como a privacidade de seus conteúdos, como preconizam a Resolução 466/12, e suas complementares, do Conselho Nacional de Saúde."

- Os demais termos encaminhados pelos pesquisadores estão adequados.

**Recomendações:**

- No documento de Informações básicas do projeto os pesquisadores informam que "Neste estudo não haverá risco para a população do estudo..." e, de acordo com a Res. 466/12, não existe pesquisa sem risco. Retirar a frase do texto

NO TCUD encaminhado pelos pesquisadores não há a parte que trata da Autorização da Instituição onde os dados serão coletados (item 5) (veja <https://www.ufmg.br/bioetica/coep/tcud/>) e, portanto, não há assinatura e carimbo do responsável pela anuência da Instituição.

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005  
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901  
UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 4.525.259

**Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:**

Considerando que a instituição tem a autonomia para anuir sobre a coleta de dados em seu cenário, este CEP aprova o projeto com as recomendações para serem corrigidas e atualizadas na Plataforma Brasil em próxima emenda.

**Considerações Finais a critério do CEP:**

Tendo em vista a legislação vigente (Resolução CNS 466/12), o CEP-UFMG recomenda aos Pesquisadores: comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento via emenda na Plataforma Brasil, informar imediatamente qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento da pesquisa (via documental encaminhada em papel), apresentar na forma de notificação relatórios parciais do andamento do mesmo a cada 06 (seis) meses e ao término da pesquisa encaminhar a este Comitê um sumário dos resultados do projeto (relatório final).

Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1513554.pdf	19/01/2021 22:10:41		Aceito
Outros	Parecer_Projeto.pdf	19/01/2021 22:10:17	DIOGO TAVARES CARDOSO	Aceito
Outros	Carta_Comite_Etica.pdf	19/01/2021 22:09:39	DIOGO TAVARES CARDOSO	Aceito
Parecer Anterior	PB_PARECER_CONSUBSTANCIADO_CEP_4454777.pdf	19/01/2021 22:08:53	DIOGO TAVARES CARDOSO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	Diogo_Proj_comite.pdf	19/01/2021 22:07:32	DIOGO TAVARES CARDOSO	Aceito
Outros	Resposta_comite.pdf	19/01/2021 22:04:44	DIOGO TAVARES CARDOSO	Aceito
Outros	TCUD.pdf	19/01/2021 22:01:53	DIOGO TAVARES CARDOSO	Aceito
Cronograma	CRONOGRAMA.pdf	19/01/2021 22:00:43	DIOGO TAVARES CARDOSO	Aceito
Folha de Rosto	folhaDe_Rosto_ass.pdf	09/07/2020 16:24:56	DIOGO TAVARES CARDOSO	Aceito
Outros	parecer_prefeitura_jaboticatubas.pdf	26/06/2020 10:51:40	DIOGO TAVARES CARDOSO	Aceito

**Situação do Parecer:**

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627 2º Ad SI 2005  
 Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901  
 UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
 Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

UNIVERSIDADE FEDERAL DE  
MINAS GERAIS



Continuação do Parecer: 4.525.259

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

BELO HORIZONTE, 04 de Fevereiro de 2021

---

Assinado por:  
Crissia Carem Paiva Fontainha  
(Coordenador(a))

Endereço: Av. Presidente Antônio Carlos, 6627, 2º Ad SI 2005  
Bairro: Unidade Administrativa II CEP: 31.270-901  
UF: MG Município: BELO HORIZONTE  
Telefone: (31)3409-4592 E-mail: coep@prpq.ufmg.br

**ANEXO B - FICHA DE INVESTIGAÇÃO ESQUISTOSSOMOSE SINAN**

República Federativa do Brasil  
Ministério da Saúde

SINAN  
SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO  
FICHA DE INVESTIGAÇÃO ESQUISTOSSOMOSE

Nº

**CASO CONFIRMADO:** Todo indivíduo que apresente ovos viáveis de *Schistosoma mansoni* nas fezes ou em tecido submetido à biópsia.

Dados Gerais	1	Tipo de Notificação		2 - Individual		
	2	Agravado/doença		Código (CID10)	3 Data da Notificação	
	ESQUISTOSSOMOSE		B 65.9			
	4 UF	5 Município de Notificação	Código (IBGE)			
Notificação Individual	6	Unidade de Saúde (ou outra fonte notificadora)		Código	7 Data dos Primeiros Sintomas	
	8	Nome do Paciente			9 Data de Nascimento	
	10 (ou) Idade	11 Sexo M - Masculino <input type="checkbox"/> F - Feminino <input type="checkbox"/> 1 - Ignorado	12 Gestante	13 Raça/Cor		
	14 Escolaridade		15 Número do Cartão SUS			
Dados de Residência	17 UF		18 Município de Residência	Código (IBGE)	19 Distrito	
	20 Bairro		21 Logradouro (rua, avenida,...)		Código	
	22 Número	23 Complemento (apto., casa, ...)		24 Geo campo 1		
	25 Geo campo 2		26 Ponto de Referência		27 CEP	
	28 (DDD) Telefone		29 Zona	30 País (se residente fora do Brasil)		
			1 - Urbana <input type="checkbox"/> 2 - Rural <input type="checkbox"/> 3 - Periurbana <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado			
	<b>Dados Complementares do Caso</b>					
	Ant. Epif.	31 Data da Investigação	32 Ocupação			
Dados do Laboratório	33 Data da Coprocopia	34 Análise Quantitativa	35 Análise Qualitativa			
	36 OUTROS		37 Outros exames (especificar)			
Tratamento	38 Fez Tratamento?	39 Data do Tratamento	40 Caso não tenha feito tratamento, qual o motivo?			
	1 - Sim - Praziquantel <input type="checkbox"/> 2 - Sim - Oxaminiquine <input type="checkbox"/> 3 - Não <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>		1 - Contra Indicação <input type="checkbox"/> 2 - Recusa <input type="checkbox"/> 3 - Ausente <input type="checkbox"/> 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>			
Conclusão	41 Resultado de Análise de Verificação de Cura					
	0 - 0 (zero) 1 - 1 (um) ou mais ovos 2 - Não realizado <input type="checkbox"/> 1ª amostra <input type="checkbox"/> 2ª amostra <input type="checkbox"/> 3ª amostra <input type="checkbox"/>					
	42 Data do Resultado da 3ª amostra					
	43 Especificar Forma Clínica					
	1 - Intestinal 2 - Hepato Intestinal 3 - Hepato Esplênica 4 - Aguda 5 - Outra (especificar) <input type="checkbox"/>					
Investigador	Local Provável de Infecção					
	44 O caso é autóctone do município de residência?					
	1 - Sim 2 - Não 3 - Indeterminado <input type="checkbox"/>					
	45 UF	46 País				
	47 Município	Código (IBGE)	48 Distrito	49 Bairro		
50 Nome da Propriedade (se área rural)		51 Nome da Coleção Hídrica		52 Doença Relacionada ao Trabalho		
				1 - Sim 2 - Não 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>		
53 Evolução do Caso		54 Data do Óbito		55 Data do Encerramento		
1 - Cura 2 - Não Cura 3 - Óbito por esquistossomose <input type="checkbox"/> 4 - Óbito por outras causas 9 - Ignorado <input type="checkbox"/>						
Município/Unidade de Saúde						
Nome		Função		Assinatura		
Esquistossomose		Sinan on		SVS 08/10/2009		