



FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO EM BIOCIÊNCIAS

Dissertação

**Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga
Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central
de Maputo de 2019 a 2023**

Folário Draiva Tefo

Maputo, 30 de Novembro 2025



FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE MESTRADO EM BIOCÊNCIAS

Dissertação

**Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga
Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central
de Maputo de 2019 a 2023**

Dissertação apresentada ao Departamento de Parasitologia, como parte dos requisitos para obtenção do grau de Mestre em Biociências na área de concentração em Parasitologia pela Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane.

Candidato: Folário Draiva Tefo

Orientador: Professor Mamudo Rafik Ismail, MD, PhD

Co-Orientadora: Fabíola Fernandes, MD, MSc, PhD

Maputo, 30 de Novembro 2025

DECLARAÇÃO DE HONRA

Eu, **Folário Draiva Tefo**, declaro por minha honra que esta dissertação nunca foi apresentada para a obtenção do grau ou num outro âmbito e que constitui o resultado do meu labor individual. Esta dissertação é apresentada em cumprimento parcial dos requisitos para a obtenção do grau de Mestre em Biociências pela Universidade Eduardo Mondlane

Maputo, 30 de Novembro 2025

(Folário Draiva Tefo)

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

DEDICATÓRIA

Este trabalho é dedicado aos meus queridos filhos (Ângela, Winile e Aldo), a minha mãe Luneia Galufo (que Deus a guarde na sombra da eternidade) que tanto encorajou a continuidade de estudos, pela paciência e compreensão durante muitas noites e dias de ausência, falta de atenção e apoio moral aos meus filhos.

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

AGRADECIMENTOS

Em primeiro lugar agradeço a Deus pelo dom da vida, força e coragem para realizar este estudo.

Meu profundo apreço ao meu supervisor Professor Catedrático Mamudo Ismail, minha co-supervisora Prof. Doutora Fabíola Fernandes pela oportunidade de aprendizagem, trabalho árduo, atenção, apoio intelectual e dedicação.

Minha gratidão vai para a Doutora Verónica Casmo do Instituto Nacional de Saúde, por ter dedicado maior parte do seu tempo para auxiliar-me, sua grande compreensão, tempo valioso, habilidades em resolver desafios, ao Mestre Lucas Banze pela sua valiosa contribuição, um agradecimento especial a Professora Doutora Carla Carrilho ao encorajar-me para aproximar o Professor Catedrático Mamudo do qual, respeitosamente, eu mais temia para supervisionar o presente trabalho.

Aos meus queridos filhos Ângela, Winile e Aldo pela paciência. Agradeço a Universidade Eduardo Mondlane em especial aos professores do Curso de Mestrado em Biociências na Faculdade de Medicina, pela aprendizagem.

Ao Departamento da Parasitologia com ênfase Doutora Noémia Nhancupe a Coordenação do curso de Mestrado em Biociências. A turma de Mestrado 2021-2023 em especial a colega Zubaida Chiau, imensa gratidão.

Que Deus esteja convosco!

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

Sumário

DECLARAÇÃO DE HONRA	i
DEDICATÓRIA	ii
AGRADECIMENTOS.....	iii
LISTA DE FIGURAS.....	vii
RESUMO.....	viii
ABSTRACT.....	ix
LISTA DE ABREVIATURAS.....	x
1. Introdução	1
1.1 Problema	3
1.2 Questão de pesquisa	4
1.3 Justificativa	4
2. Objectivos.....	5
2.1 Objectivo geral	5
2.2 Objectivos específicos	5
3. Revisão da literatura.....	6
3.1 Schistosomíase ou bilharziose	6
3.2 Patogénese	8
3.2.1 Ciclo de vida e transmissão.....	8
3.3 Mecanismos da carcinogenicidade	10
3.4 Histopatologia associada a schistosomíase	12
3.5 Patologia da Schistosomíase associado a cancro da bexiga	13
3.6 Imunidade.....	15
3.7 Genética e Hereditariedade.....	15
3.8 <i>Schistosoma haematobium</i> e Carcinogénese da bexiga.....	17
3.9 Factores de risco para schistosomíase	18
3.10 Epidemiologia da schistosomíase	19
3.10.1 Epidemiologia do Cancro da bexiga.....	21
3.10.2 Classificação do cancro da bexiga.....	22
Factores de risco para Cancro da Bexiga.....	25
3.11 Factores prognósticos.....	25
3.12 Genética e hereditariedade	26

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

3.13	Diagnóstico da Schistosomíase e do cancro da bexiga.....	27
3.13.1	Quadro clínico da schistosomíase	27
3.13.2	Diagnóstico laboratorial da schistosomíase.....	28
3.13.3	Diagnóstico do cancro da bexiga	29
3.14	Tratamento	31
3.14.1	Tratamento da schistosomíase.....	31
3.14.2	Tratamento do cancro da bexiga	32
3.15	Prevenção da Schistosomíase e do Cancro da Bexiga	33
3.16	Enquadramento teórico	33
4.	Metodologia.....	35
4.1	Tipo de pesquisa	36
4.2	Descrição do local de estudo	36
4.3	Período do estudo	36
4.4	População de estudo	36
4.5	Modo de selecção das amostras	36
4.6	Critérios de inclusão.....	36
4.7	Critérios de exclusão	36
4.8	Amostragem e tamanho da amostra.....	37
4.9	Procedimentos, técnicas e instrumentos de colheita de dados	37
4.10	Instrumento de recolha de dados	37
5.	Variáveis de estudo.....	38
6.	Plano de gestão e análise de dados.....	38
7.	Considerações éticas.....	39
8.	Resultados	40
	Tabela 2 B. Características demográficas dos participantes do estudo associado a schistosomíase	41
8.1	Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga.....	43
8.2	Distribuição da schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga por faixa etária	43
8.3	Distribuição da schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga por género.....	44
8.4	Frequência de Schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga, de acordo com a Proveniência geográfica.....	45
9.4.1.	Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga de acordo com o local de residência.	45
8.5	Distribuição de schistosomíase diagnosticada por ano de realização	46
8.6	Frequência das características histopatológicas de biópsias com cancro da bexiga associadas a schistosomíase.....	47

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

8.7	Frequência de schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga de acordo com a graduação	48
9.	Discussão	50
10.	Conclusão	53
11.	Limitações	53
12.	Recomendações	53
13.	Referências bibliográficas.....	55

LISTA DE FIGURAS

Figura 1. Morfologia do verme adulto: Schistosomas macho e fêmea.	7
Figura 2. Morfologia diferencial dos ovos das duas espécies de Schistosoma.	8
Figura 3. Ciclo de vida de Schistosoma sp.	9
Figura 4. (A) Visão cistoscopia da mucosa posterior da bexiga com lesões de UGS, granulomas, úlceras e tumor. (B) Histologia da biópsia da massa da bexiga mostrando ovos de <i>S. haematobium</i> (círculos pretos) e carcinoma espinocelular da bexiga.	13
Figura 5. Distribuição global de Schistosomíase.	20
Figura 6. Estádios do cancro da bexiga.	24
Figura 7. Achados de citologia de urina de (A) normal, (B) carcinoma urotelial de baixo grau, (C) suspeito de carcinoma urotelial de alto grau e (D) amostras de carcinoma urotelial de alto grau de acordo com o Sistema de Paris para notificação da citologia de urina.	31
Figura 8. Fluxograma da metodologia.	35
Figura 9. Frequência de schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga.	43
Figura 10. Distribuição da schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga por faixa etária.	43
Figura 11. Distribuição da schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga por género. ...	44
Figura 12. Frequência de Schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga, de acordo com a região geográfica.	45
Figura 13. Frequência de schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga de acordo com a província de proveniência.	46
Figura 14. Distribuição de schistosomíase diagnosticada por ano de realização.	46
Figura 15. Frequência das características histopatológicas de biópsias com cancro da bexiga associadas a schistosomíase.	47
Figura 16. Frequência de schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga de acordo com a graduação.	49

LISTA DE TABELAS

Tabela 1. Classificação do cancro da bexiga quanto ao tipo, estágio e o grau do tumor.	23
Tabela 2. Características demográficas dos participantes do estudo.	41

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

RESUMO

Introdução: Schistosomíase é uma doença tropical e subtropical negligenciada (DTN) de grande importância médica, causada por um parasita digenético do género *Schistosoma*. A schistosomíase urogenital, doença causada por *S. haematobium*, afecta no mundo uma população estimada em 240 milhões, com considerável impacto socioeconómico, morbidade e mortalidade. Em África a prevalência é de 232,8 (97%) milhões das pessoas, 300.000 mortes anuais, na África Subsaariana a mais problemática com cerca de 192 milhões, constituindo 93% da carga global da doença, em Moçambique a prevalência é de 47% a 58,5%. Dentre várias complicações, a schistosomíase urinária causa o cancro da bexiga. Em Moçambique os casos do cancro da bexiga são relativamente altos. Até ao ano de 2020 a doença ocupava oitavo lugar e foi a oitava causa da morte. Anualmente são diagnosticados mais de 895 (3,5%) novos casos e 528 (2,9%) mortes. Em Moçambique não foram encontrados estudos que relatem a presença e a frequência da schistosomíase nas biópsias do cancro da bexiga. **Objectivo:** determinar a frequência de schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga diagnosticadas em pacientes no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023. **Metodologia:** Tratou-se de um estudo transversal, retrospectivo e descritivo com uma série de dados secundários de pacientes com diagnóstico de Cancro da Bexiga a partir de biópsias realizadas desde 2019 a 2023. Foi elaborada uma ficha de recolha de dados própria com as respectivas variáveis. Os dados de biópsias foram colhidos nos processos anatómopatológicos registados. O tamanho da amostra foi igual ao universo de 167 biópsias no geral, porém, apenas 109 foram diagnosticados cancro da bexiga e desses, apenas 22 casos estiveram co-infectados com schistosomíase. Os dados foram analisados no SPSS 25.0. Foi usada estatística descritiva para descrever os principais indicadores. **Resultados:** A idade média dos participantes foi de 56 (27-85 anos), SD±14,4; onde 77,3% foram do sexo feminino. a frequência de schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga foi de 20,2%. A faixa etária mais afectada foi 31-60 anos com 50%(n=11). Pacientes provenientes da região sul tiveram maior frequência de pacientes 86,4%(n=19), as províncias de Maputo e Gaza tiveram maior participação com 45,5%(n=10) e 36,4%(n=8) respectivamente. O tipo histológico mais frequente foi o carcinoma epidermoide ou de células escamosas (SCC) da bexiga em 90,9% casos seguido do carcinoma urotelial ou de células transicionais (TCC) com 9,1% e nenhum caso em adenocarcinoma.

Palavras-Chave: Schistosomíase, cancro da bexiga, epidemiologia e prevalência, mundo, África e Moçambique

ABSTRACT

Introduction: Schistosomiasis is a neglected tropical and subtropical disease (NTD) of great medical importance, caused by a digenetic parasite of the genus *Schistosoma*. Urogenital schistosomiasis, a disease caused by *S. haematobium*, affects an estimated 240 million people worldwide, with considerable socioeconomic impact, morbidity, and mortality. In Africa, the prevalence is 232.8 million (97%) people, with 300,000 deaths annually. Sub-Saharan Africa is the most problematic region, affecting approximately 192 million people and constituting 93% of the global disease burden. In Mozambique, the prevalence is between 47% and 58.5%. Among various complications, urinary schistosomiasis causes bladder cancer. In Mozambique, bladder cancer cases are relatively high. Until 2020, the disease ranked eighth and was the eighth leading cause of death. Annually, more than 895 (3.5%) new cases are diagnosed and 528 (2.9%) deaths occur. In Mozambique, no studies were found that report the presence and frequency of schistosomiasis in bladder cancer biopsies. **Objective:** To determine the frequency of schistosomiasis in biopsies of bladder cancer diagnosed in patients at the Pathology Service of Maputo Central Hospital from 2019 to 2023. **Methodology:** This was a cross-sectional, retrospective, and descriptive study using a series of secondary data from patients diagnosed with bladder cancer from biopsies performed from 2019 to 2023. A specific data collection form was developed with the respective variables. Biopsy data were collected from the registered anatomopathological processes. The sample size was equal to the total universe of 167 biopsies; however, only 109 were diagnosed with bladder cancer, and of these, only 22 cases were co-infected with schistosomiasis. The data were analyzed using SPSS 25.0. Descriptive statistics were used to describe the main indicators. Results: The mean age of the participants was 56 (27-85 years), $SD \pm 14.4$; where 77.3% were female. The frequency of schistosomiasis in biopsies with bladder cancer was 20.2%. The most affected age group was 31-60 years with 50% (n=11). Patients from the southern region had the highest frequency of patients 86.4% (n=19), the provinces of Maputo and Gaza had the highest participation with 45.5% (n=10) and 36.4% (n=8) respectively. The most frequent histological type was squamous cell carcinoma (SCC) of the bladder in 90.9% of cases, followed by urothelial or transitional cell carcinoma (TCC) with 9.1%, and no cases of adenocarcinoma.

Keywords: Schistosomiasis, bladder cancer, epidemiology and prevalence, world, Africa and Mozambique

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

LISTA DE ABREVIATURAS

ADN	Ácido desoxirribonucleico
Bcl-2	<i>B cell lymphocyte</i> (Células do linfócito B-2)
BBN	N-butyl n- (4-hidroxibutil) nitrosamina
BTA	<i>Bladder tumoral Antigen</i> (antígeno tumoral da bexiga)
BTAK	<i>Breast Tumor Aurora kinasis</i> (Tumor da mama Aurora Kinasis)
c-erb-2	Proteína vírusxnica
CaB	Cancro da bexiga
CEA	<i>Carcinogen embrionary antigen</i> (antígeno carcinoembrionário)
CEC	Carcinoma espinocelular
CIS	Carcinoma in situs
COX-2	Ciclooxigenase-2
ECP	<i>Eosinophil cationic protein</i> (Proteína catiónica eosinófila)
ENO	Espécies reactivas de óxido nítrico
ERO	Espécies reactivas de oxigénio
EGF-R	<i>Epidermal growth factor receptor</i> (receptor do factor de crescimento epidermal)
G0	Tumor do grau zero
G1	Tumor do 1º grau
G2	Tumor do 2º grau
G3	Tumor do 3º grau
G4	Tumor do 4º grau
GLOBACAN	<i>Global Cancer observatory</i> (Observatório Global de Cancro)
HCM	Hospirtal Central de Maputo
HIV	Vírus de imunodeficiência humana
HRAS	<i>Harvey virus rat sarcoma</i> (vírus do sarcoma do rato Harvey)
IARC	<i>International Agency for Research Cancer</i> (Agência Internacional para a Pesquisa do Cancro)
IFN-γ	Interferon gama
IL-12	Inteleucina-12
kDa	Quilo dalton
Kras	<i>Kirsten sarcoma viral</i> = sarcoma viral de Kirsten

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

MAPK	<i>Mitogen activate protein kinase</i> (proteínaquinase activa do mitógeno).
MICB	<i>Muscle invasive cancer bladder</i> (Cancro da bexiga musculo invasivo)
NDMA	N-nitrosodimetilamina
NMICB	<i>Non muscle invasive cancer Bladder</i> (cancro da bexiga não músculo invasivo)
OMS/WHO	Organização Mundial da Saúde/ <i>World Health Organization</i>
PI3K	<i>Phosphatidylinositol-3-kinase</i> (fosfatidilinositol 3-quinase)
P27	Proteína 27
PZQ	Praziquantel
Ras	<i>Rat sarcoma viral</i> (vírus de sarcoma do rato)
RTU	Ressecção transuretral
<i>S. haematobium</i>	<i>Schistosoma haematobium</i>
<i>S. mansoni</i>	<i>Schistosoma mansoni</i>
SAP	Serviço de Anatomia Patológica
SCC	<i>Squamous cell carcinoma</i> (Carcinoma de células escamosas/epidermoide)
SIDA	Síndrome de Imunodeficiência Adquirida
Sp	Espécie
STK15	serina /treonina kinase
T1	Carcinoma na submucosa
Ta	Carcinoma in situ confinada a mucosa
TCC	<i>Transicional cell carcinoma</i> (Carcinoma de Célula Transicional/Urotelial)
TNF-α	<i>Tumoral Necrosis Factor</i> (Factor de Necrose Tumoral alfa)
TPS	Sistema de Paris
TSC	Complexo de esclerose tuberosa

1. Introdução

A schistosomíase urinária ou urogenital (UGS) é uma doença parasitária causada pelo trematódeo *Schistosoma haematobium* (*S. haematobium*), responsável por aproximadamente dois terços de todos os casos registados (Lee *et al.*, 2023).

É considerada uma infecção endémica em regiões tropicais e subtropicais, especialmente em países em desenvolvimento, onde condições sanitárias precárias favorecem sua transmissão. A doença pode levar a complicações graves, incluindo danos crónicos ao fígado, insuficiência renal, infertilidade e carcinoma da bexiga (Caputo *et al.*, 2024).

A schistosomíase urinária é a segunda doença parasitária mais devastadora depois da malária, com um impacto significativo na saúde pública e na economia global, particularmente na África Subsaariana (Zaghloul *et al.*, 2020).

A schistosomíase afecta cerca de 250 milhões de pessoas no mundo inteiro; aproximadamente 779 milhões dessas pessoas correm risco de infecção até o ano de 2030. A carga da doença é expressiva, resultando na perda de mais de 2,5 milhões de vida ajustados por incapacidade e uma taxa de mortalidade estimada em 280,000 por ano (Madureira, 2022; Jalloh *et al.*, 2020; Lee *et al.*, 2023; WHO, 2023).

Esta infecção parasitária é considerada como exclusivamente humana, muitas vezes assintomática ou com sintomas leves. No entanto, entre 25% e 50% dos indivíduos infectados desenvolvem formas moderadas a graves da doença, resultando em complicações significativas (Santos *et al.*, 2021; Zaghloul *et al.*, 2020).

O *S. haematobium* possui um ciclo de vida complexo, envolvendo dois hospedeiros: os seres humanos, onde ocorre a reprodução sexuada, e nos caracóis do género *Bulinus*, que actuam como hospedeiros intermediários, permitindo a multiplicação assexuada do parasita. A infecção ocorre quando as cercarias, formas larvais do parasita, penetram na pele durante o contacto com águas contaminadas em actividades cotidianas (Dejon-Agobé *et al.*, 2019; Tripler *et al.*, 2022).

No organismo, os vermes adultos do *S. haematobium* alojam-se no plexo venoso da bexiga, onde depositam ovos. Metade dos ovos é excretada na urina, enquanto o restante se acumula nos tecidos, causando inflamação crónica e podendo levar a complicações graves, como carcinoma de células escamosas da bexiga (Efared *et al.*, 2022; Osakunor *et al.*, 2022; Maseko *et al.*, 2023).

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

O diagnóstico clínico da schistosomíase urinária baseia-se no histórico do paciente e em sintomas como prurido e hematúria. O diagnóstico laboratorial definitivo é feito pela identificação microscópica de ovos de *S. haematobium* em sedimentos urinários ou tecidos biopsiados, corados adequadamente com hematoxilina e eosina (Manciulli *et al.*, 2023).

O praziquantel (PZQ) é o fármaco de primeira escolha para o tratamento antiparasitário da doença (Santos *et al.*, 2021). Além disso, desde 1994, a Agência Internacional para Investigação sobre Cancro (IARC) da OMS classifica a infecção por *S. haematobium* como carcinogénico do tipo 1 e causa definitiva de carcinoma de bexiga (Madureira, 2022; Mingo *et al.*, 2022).

Além de diversas complicações a schistosomíase urinária, está fortemente associada ao desenvolvimento do carcinoma de células escamosas da bexiga (*squamous cell carcinoma – SCC*), uma forma agressiva de neoplasia urotelial (Efared *et al.*, 2022).

O cancro da bexiga é o nono tipo de cancro mais comum no mundo, com mais de 600.000 casos registados em 2022. Em 2020, a doença foi responsável por aproximadamente 213.000 mortes, apresentando uma incidência e mortalidade quase quatro vezes maior em homens do que em mulheres (Bray *et al.*, 2024; Bell *et al.*, 2025; Zhang *et al.*, 2023).

Diante das implicações urogenitais da schistosomíase urinária e sua associação com o cancro de bexiga, este estudo tem como objectivo determinar a frequência da infecção por *Schistosoma haematobium* em biópsias de carcinoma de bexiga analisadas no Serviço de Anatomia Patológica entre 2019 e 2023.

1.1 Problema

Nas comunidades rurais da África, muitas actividades quotidianas, como agricultura, pesca e tarefas domésticas, envolvem contacto directo com águas contaminadas por cercarias do *Schistosoma*, o que facilita a transmissão da schistosomíase urinária. A falta de infra-estruturas e educação sobre práticas de saúde e saneamento, como o risco da defecação e urinar em locais inadequados, agrava o problema (Frempong *et al.*, 2023).

A schistosomíase urinária, afecta cerca de 250 milhões de pessoas no mundo, com alto impacto social, económico e em termos de morbimortalidade. A África-subsaariana é a região mais afectada, com a prevalência mais alta em Moçambique (Madureira, 2022; Van der Deure *et al.*, 2024).

A doença pode causar sérias complicações, como anemia, salpingite, endometrite, vulvovaginite e cervicite, epididimite, vesiculite, prostatite e infertilidade. Quando não tratada, a schistosomíase pode levar a formas clínicas graves como cancro da bexiga, estando também associada ao risco de cancros do útero, da próstata, facilita a transmissão de doenças sexualmente transmissíveis, incluindo HIV e HPV (Shams *et al.*, 2022; Badia-Rius *et al.*, 2024; Zaghloul *et al.*, 2020; Patel *et al.*, 2021).

O cancro de bexiga, frequentemente relacionado à schistosomíase em áreas endémicas, é a nona neoplasia mais comum globalmente e uma das principais causas de morte por cancro em Moçambique. A infecção silenciosa por *S. haematobium* pode evoluir para cancro de bexiga, um estágio em que o tratamento com praziquantel não reverte as sequelas, e o cancro tem um mau prognóstico, além de causar altos custos de tratamento (Santos *et al.*, 2021; Sung *et al.*, 2021; WHO, 2020; Madureira, 2022).

Em Moçambique, os estudos sobre schistosomíase foram realizados principalmente em crianças, sem dados actualizados sobre adultos. Não há pesquisas que investiguem a presença do parasita em biópsias de cancro da bexiga ou que avaliem o controlo da evolução da doença, tanto a nível nacional quanto no Hospital Central de Maputo, o que limita a compreensão da relação entre schistosomíase e cancro da bexiga, dificultando o desenvolvimento de estratégias eficazes de prevenção e tratamento.

1.2 Questão de pesquisa

Do exposto acima, urge questionar:

Qual é a frequência da schistosomíase urinária nas biópsias com cancro da bexiga diagnosticada no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central do Maputo (SAP-HCM), 2019 a 2023?

1.3 Justificativa

Apesar dos avanços ocorridos no conhecimento sobre *Schistosoma sp*, nas suas relações com os seus hospedeiros, particularmente o humano, estudos realizados reportam que análises em amostras de urina são insuficientes para a identificar a presença de ovos do *S. haematobium* em um paciente (Santos *et al.*, 2021).

Diversos estudos relatam que 50% dos ovos de *S. haematobium* postos na mucosa da bexiga, ficam retidos nos tecidos. Através das biópsias e cistoscopia os ovos podem ser visualizados e caracterizados microscopicamente nas amostras quando devidamente tratadas e coradas com hematoxilina-eosina (Alhubaishy *et al.*, 2021).

A alta prevalência de *S. haematobium* em Moçambique e a expressão da morbilidade que causa, sobretudo pela presença de complicações urológica tais como, infertilidade, abortos e/ou parto prematuro, deficiência cognitiva em crianças na idade escolar e cancro da bexiga, comprometem o indivíduo na sua capacidade produtiva, quer física quer intelectual (Shams *et al.*, 2022).

Essa situação, deve suscitar maior atenção aos estudiosos das universidades nas áreas de Biociências afim de realizar mais estudos prospectivos, e contribuir para os programas do controlo das doenças parasitárias negligenciadas do MISAU.

Apesar dos esforços do governo no tratamento de outras doenças como malária, cancro da mama e do útero, a schistosomíase por ser a segunda doença parasitária mais importante, embora negligenciada, merece também maior atenção devido as suas consequências.

Perante estes factos, considera-se que a situação referente a relação da schistosomíase urogenital e suas consequências, o cancro da bexiga, é altamente preocupante. Este irá contribuir para o conhecimento da frequência da schistosomíase nas biópsias com cancro da bexiga na população moçambicana diagnosticada no Serviço da Anatomia Patológica do Hospital Central do Maputo no período de 2019 a 2023. Como consequência, poderá despertar aos fazedores de políticas de saúde a traçar estratégias de tratamento seguro e precoce e de medidas preventivas primárias contra infecções e cancros de origem parasitária.

2. Objectivos

2.1 Objectivo geral

Determinar a frequência de schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga diagnosticadas em pacientes no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023.

2.2 Objectivos específicos

1.Descrever o perfil sociodemográfico dos pacientes com carcinoma da bexiga diagnosticados no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo;

2.Determinar a frequência de carcinoma da bexiga associada a infecção por *Schistosoma haematobium* em biópsias diagnosticadas no SAP-HCM;

3.Descrever a distribuição da schistosomíase no período de 2019 a 2023

4.Descrever as características histopatológicas de biópsias com cancro da bexiga associadas a schistosomíase.

3. Revisão da literatura

3.1 Schistosomíase ou bilharziase

A schistosomíase, também conhecida como bilharziase, é uma doença tropical negligenciada (DTN) de grande importância médica, causada por parasitas do género *Schistosoma*. Este parasita é um metazoário e pertence ao filo Platyhelminthes, à classe Tremátoda, à família Schistosomatidae, à ordem Digenea e ao reino Animalia (Santos *et al.*, 2021).

As espécies de *Schistosoma* que mais frequentemente afectam os seres humanos incluem *S. haematobium*, *S. mansoni* e *S. japonicum*. Essas espécies estão associadas a diferentes formas de schistosomíase, como *S. haematobium* causando schistosomíase urogenital e *S. mansoni* e *S. japonicum* relacionadas à schistosomíase intestinal (Shams *et al.*, 2022; Chen *et al.*, 2021).

Além dessas, outras três espécies também afectam os humanos: *S. intercalatum*, *S. mekongi* e *S. malayensis*, embora sejam menos comuns, ainda apresentam relevância em algumas regiões endémicas (Uthailak *et al.*, 2022; Santos *et al.*, 2021; Guimarães *et al.*, 2020)

As espécies de *Schistosoma* diferem na localização no hospedeiro humano, no caracol (hospedeiro intermediário), na patogénese induzida e nas características dos ovos (Manciulli *et al.*, 2023).

O *S. haematobium* fixa-se no plexo venoso perivesical, onde deposita ovos que se acumulam nas mucosas e submucosas, sendo eliminados principalmente pela urina. Em casos raros, pode afectar o aparelho geniturinário ou veias mesentéricas, ao contrário de outras espécies que se alojam nos vasos sanguíneos do tracto digestivo (Santos *et al.*, 2021).

A localização final no hospedeiro humano, a espécie do caracol que o parasita utiliza no seu ciclo de vida, na indução da patologia e no número de ovos postos, tamanho e forma dos ovos que produz (Manciulli *et al.*, 2023).

A estrutura do verme adulto (figura 1) apresenta um corpo cilíndrico, medindo 1 a 2 cm de comprimento, um complexo tegumento, possui duas ventosas terminais, um tracto digestivo cego e órgãos reprodutivos. O macho apresenta um corpo fendido (canal ginecóforo) no qual segura a fêmea mais longa e fina. Nutrem-se de partículas sanguíneas através da glicólise anaeróbica (Deure *et al.*, 2024; Mushi *et al.*, 2022).

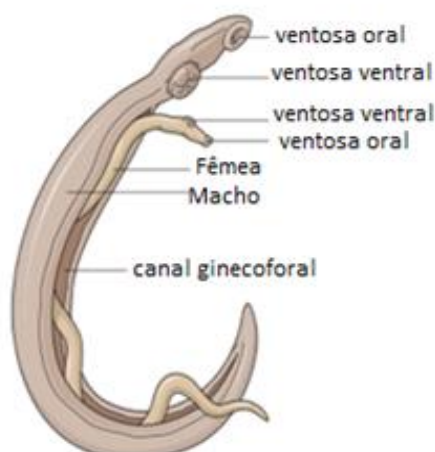


Figura 1. Morfologia do verme adulto: Schistosomas macho e fêmea.

Fonte: Kincaid-Smith *et al.*, (2021).

O verme adulto do *S. haematobium*, é descrito como o maior que o *S. mansoni* com o qual se parece bastante. O macho mede 10 a 15mm de comprimento, por 0,75 a 1mm de largura, e tem o tegumento recoberto por delicados tubérculos (Figura 3), quando comparados com os de *S. mansoni*. A fêmea é longa e fina que varia de 16 a 26mm de comprimento e 0,25mm de largura. Tem único ovário situado no terço médio do corpo, com o tubo uterino bem mais longo que pode conter 10 a 60 ovos em via de embrionar que em *S. mansoni* (Mawa *et al.*,2021).

Das seis espécies do parasita em análise, apenas duas, *S. mansoni* (<5%) e *S. haematobium* (>90%) são as mais prevalentes em Moçambique. Segundo essas duas espécies distintas (Figura 2), tanto em morfologia quanto na sua patogenicidade, dentre outras características, em primeira vista, se destacam através de seus ovos (Shams *et al.*, 2022; Mawa *et al.*, 2021; Butrous, 2019).

O ovo de *S. haematobium* é elipsoide, mede 115-175 μ m x 45-75 μ m, tem uma espícula terminal (Figura 2A) alinhada com o eixo do ovo, é menor que a de *S. intercalatum* (140 a 240 μ m de comprimento) e *S. bovis* (130 a 260 μ m de comprimento) cuja espícula não está alinhada com eixo (Douchet *et al.*, 2023).

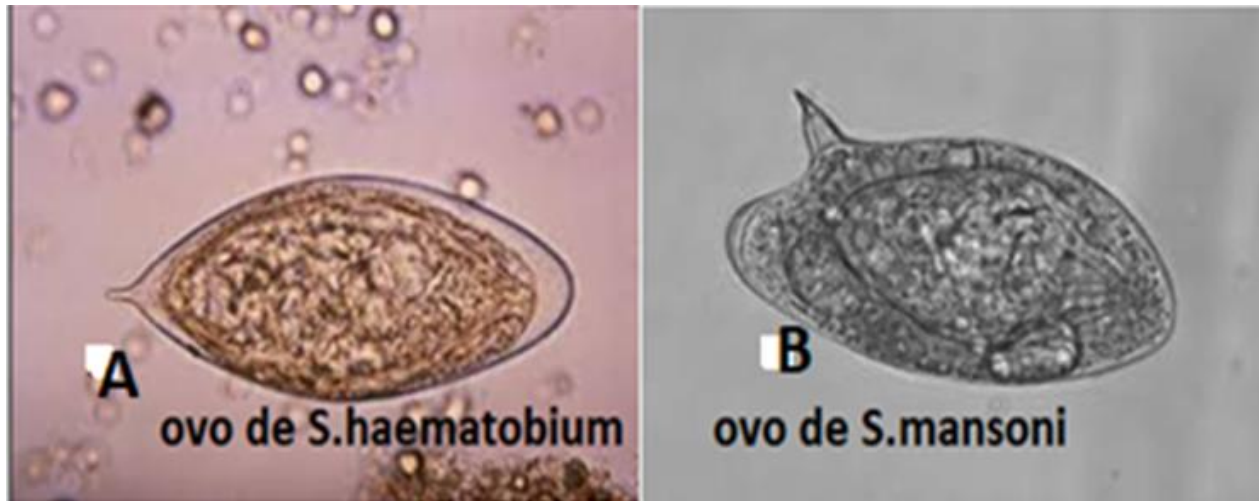


Figura 2. Morfologia diferencial dos ovos das duas espécies de Schistosoma.

Fonte: CDC, 2025.

3.2 Patogénese

3.2.1 Ciclo de vida e transmissão

A patogénese das síndromes schistosómicas pode estar relacionada com as três fases do parasita na causa da doença durante o ciclo biológico, mostrado na figura 3. Inicia com fase infectiva ou migratória, aquela que ocorre a penetração (cercarias, schistosómulo em maturação) da pele do hospedeiro até ao fígado para maturidade e acasalamento, segue-se migração através da corrente sanguínea até ao plexo vesical da bexiga (Ponzo *et al.*, 2024; McManus *et al.*, 2020).

Diferente de outras espécies trematodes, *Schistosomas sp* são dioicos (sexo separado, vermes macho e fêmea) (McManus *et al.*, 2020).

Na fase aguda, a qual ocorre quando o verme adulto começa com a oviposição em cerca de >3000 ovos por dia nas vénulas mesentéricas para sua multiplicação; a fase crónica, na qual ocorre mais em áreas endémicas, os vermes continuam por 3 a 5 anos, depositando ovos no local (Aula *et al.*, 2021).

Os ovos de *S. haematobium* apresentam um espículo terminal característico, medem cerca de 144x58µm, de forma elipsóide (figura 2A), contendo miracídio no interior que secreta enzimas proteolíticas que os auxiliam a penetrarem através da parede de bexiga até lúmen para serem eliminados via urina (Salas-Coronas *et al.*, 2020).

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

Cerca de metade dos ovos postos são retidos nos tecidos, calcificam-se causando granuloma periovular, ou são transportados pelo sangue até ao fígado, pulmões, sistema nervoso central, medula espinal entre outros, causando doença ao hospedeiro, com diferentes manifestações clínicas, geralmente confundíveis (Zaghloul *et al.*, 2020; Butrous, 2019).

Ovos eliminados pela urina, quando alcançam a água doce, eclodem e libertam miracídios, primeira fase da larva, que vão penetrar no caracol (*Bulinus sp.*), multiplicam-se assexuadamente e dão origem milhares de cercarias (segunda fase larval) que posteriormente são libertadas também para água e ficam prontas a infectar o hospedeiro definitivo (completando o ciclo) (Frempong *et al.*, 2023; Zaghloul *et al.*, 2020)

Schistosomíase

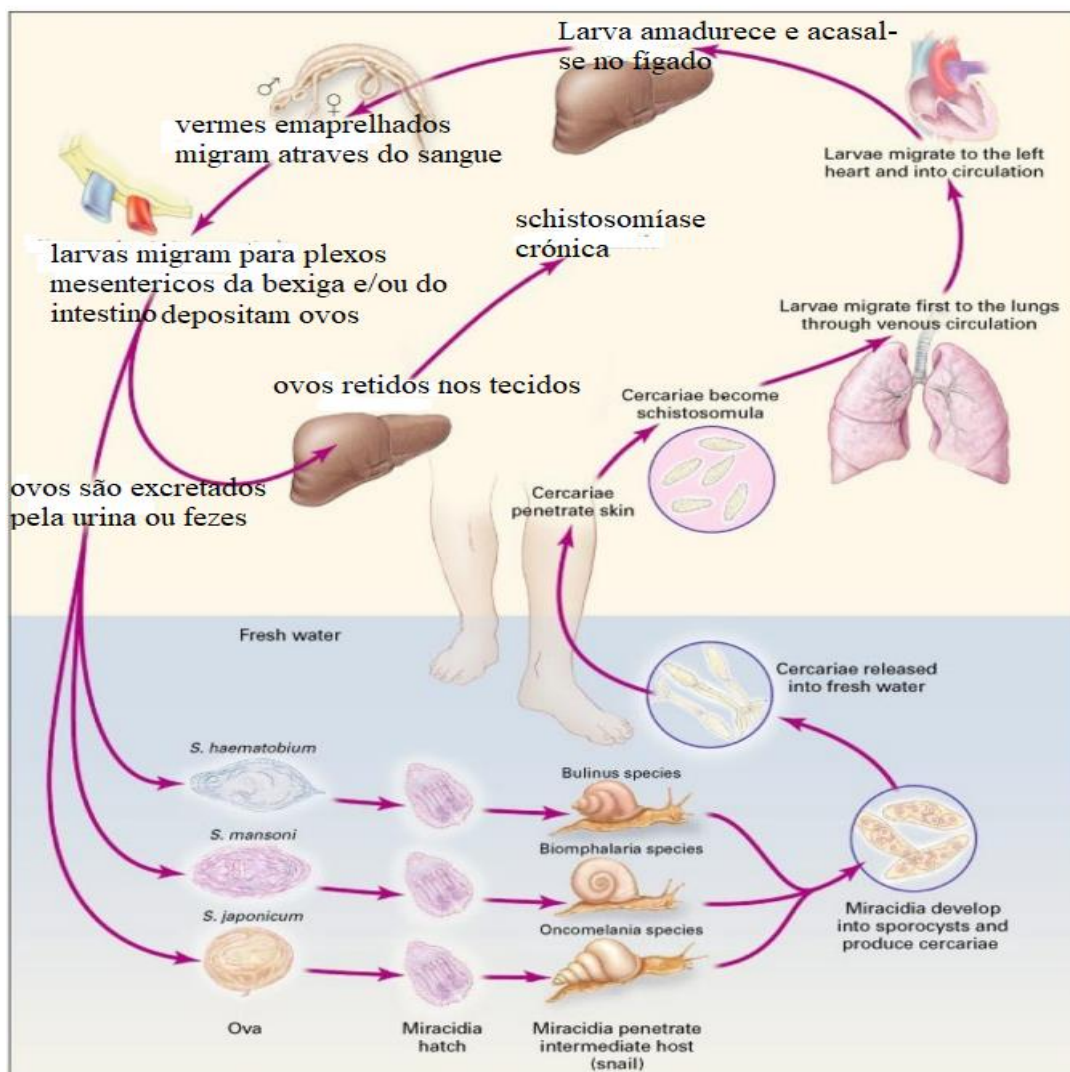


Figura 3. Ciclo de vida de *Schistosoma sp.*

Fonte: McManus *et al.*, (2020).

Na fase aguda, alguns estudos mostram a ocorrência de lesões ectópicas, que resultam da migração dos ovos através da circulação sistémica, cursando com dermatite, pericardite, mielite transversa e quadros epilépticos, dependendo do órgão afectado (Perera *et al.*, 2024).

A schistosomíase urinária é caracterizada por macro e microhematúria, devida a traumas, lesões ulcerosas e formação de granulomas na mucosa da bexiga e ureteres causada pelos ovos que atravessam a parede da bexiga (Santos *et al.*, 2021).

Na fase aguda, um dos sinais nos homens é a observância da espermatorreia e hemospermia, e pode passar de forma despercebida, porém, certos autores alertam de ser um risco de aquisição a infecção de transmissão sexual (ITS) incluindo HPV e HIV (Xie *et al.*, 2021).

As manifestações clínicas mais evidentes da schistosomíase urogenital são quadros de hematúria geralmente terminal (em alguns casos total), disúria, polaciúria e hipogastralgia, desconforto ou dor suprapúbica. A hematúria pode ser suficiente para causar anemia (Jalloh *et al.*, 2020).

A fase crónica da schistosomíase, resulta em lesões associadas a fibrose do colo da bexiga e peri-uretrais, podem conduzir ao aparecimento de sinais associados à uropatia obstrutiva (UPO) (Santos *et al.*, 2021).

Os ovos retidos na mucosa e sobretudo na submucosa, tendem a calcificar-se, o calcário deposita-se no interior dos ovos, sendo o grau de calcificação é proporcional à concentração de ovos. Esse processo, pode resultar nas alterações genéticas celulares para o desenvolvimento de carcinoma da bexiga (McManus *et al.*, 2020).

3.3 Mecanismos da carcinogenicidade

O mecanismo carcinogénico consiste na indução pelos ovos do *S. haematobium* de uma inflamação crónica com a irritação na bexiga, produzindo factores genotóxicos que formam e libertam radicais hidroxilas das células inflamatórias. Estas são capazes de causar as mutações, troca de cromatídios no núcleo celular e quebrar a fita do ADN, originando uma resposta proliferativa e actividade oncogénica no local ou inactivação de genes supressores do tumor (Mantica *et al.*, 2021).

As células inflamatórias (macrófagos e neutrófilos), são importantes fontes de radicais endógenos de oxigénio, que também estão ligados na formação de N-nitrosamina cancerígenas. Por outro lado, a resposta imune celular regulada por células T auxiliares (Th1 e Th2) e

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

estimuladas por antígenos de ovos de *Schistosoma*, exerce um decisivo papel na patogénese (Santos *et al.*, 2021).

As células Th1 secretam citocinas pró-inflamatórias como IL-2, TNF- α e IFN- γ que activam macrófagos e células imunitárias do hospedeiro, enquanto que Th2 secretam IL-4 ou IL-5, IL-13, IL-10 que estimulam linfócitos B na produção de anticorpos (IgE), activa eosinófilos e mastócitos como células anti-inflamatórias (Liu *et al.*, 2021).

As células inflamatórias participam na activação de pró-carcinogénicos que incluem: aminas aromáticas e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos, até as formas finais reactivas do carcinogénico. Desta forma, as aminas aromáticas são um grupo mais importante da carcinogénese da bexiga por aumentar a proliferação celular inflamatória em pacientes com schistosomíase, amplificando assim, o potencial carcinogénico desses agentes e sua taxa de activação (Mantica *et al.*, 2021).

Durante a carcinogénese, o cancro prossegue com vários processos moleculares e celulares na activação e inactivação. As células T reguladoras (Treg), inactivam outras células T, promovendo a progressão tumoral (Mohammed *et al.*, 2022). De igual forma as células B regulatórias (Breg) promovem a progressão do tumor para metástases, bastando a produção de anticorpos e deposição imuno-complexos, usados como ``combustível`` da inflamação crónica para induzir a angiogénese em tumores de tecidos pré-neoplástico e neoplástico em indivíduos infectados com *S. haematobium* (Mohammed *et al.*, 2023)

A carcinogenicidade reside nos ovos, portanto, o mecanismo consiste na libertação de antígenos solúveis a partir das glândulas de secreção dos miracídios confinados no interior dos ovos e que através dos micro-poros, são excretados e activam resposta inflamatória de hipersensibilidade retardada mediada por linfócitos T (T-helper 2). Estes produzem principalmente as interleucinas (IL-4, IL-5 e IL-13), que juntamente com os fagócitos, eosinófilos e fibroblastos induzem por a formação de granulomas periovulares nos tecidos (Mohammed *et al.*, 2023; Al-Naseri *et al.*, 2021).

Os granulomas da bilharziose também chamadas de bilharziomas, podem induzir a formação de nódulos, pseudopólipos, papilomas, ulcerações, fissuras, divertículos e fístulas. A infecção repetitiva por *S. haematobium*, produz quadros da hematúria, cistite e hemospermia, podendo também levar à ocorrência de anemias ferro priva. Para além disso, há relatos de que com a

cronicidade da schistosomíase, há risco de desenvolver carcinoma da bexiga (Xie *et al.*, 2021; Santos *et al.*, 2021).

3.4 Histopatologia associada a schistosomíase

A histologia do cancro da bexiga associada à schistosomíase, apresenta granulomas periovulares, como identidade com característica diferente com outra histologia do cancro da bexiga não associada ao parasita. A infecção por *S. haematobium*, as células tecidulares normais do epitélio, produz uma metaplasia escamosa, seguida de displasia, que pode evoluir para Carcinoma de Células Escamosas (SCC) ou em carcinoma espinocelular (CEC), uma característica que difere da histologia com Células Transicionais (TCC) que ocorre em geral sem associação com *Schistosoma* (Efareed *et al.*, 2022; Mantica *et al.*, 2021).

A extensão da infecção por *Schistosoma* desempenha um papel fundamental na indução de diferentes tipos de cancro, já que o SCC está associado a carga parasitária, seja moderada ou alta. A proporção do SCC varia de 54 a 81% de todos cancros da bexiga em áreas endémicas, enquanto que o TCC é comumente associado a graus mais baixo de infecção (Santos *et al.*, 2021).

Vários autores relatam a partir dos exames cistoscópicos (figura 4A), em bexiga com schistosomíase e cancro da bexiga, os seguintes achados: aumento da circulação do sangue ao local (hiperemia) com ou sem pontos hemorrágicos e hiperplasia da mucosa vesical, porém, na zona de deposição maciça dos ovos, cerca de um terço dos pacientes apresentam lesões ou manchas arenosas rodeadas por tecido fibroso (figura 4B), ocorrendo com frequência a calcificação, principalmente na zona do trígono e próximo dos orifícios uretrais adotando um aspecto da "bexiga de porcelana" (Santos *et al.*, 2021; Zaghloul *et al.*, 2020).

Os exames histopatológicos realizados em alguns países africanos incluindo Moçambique, demonstraram lesões em vários órgãos provocadas por *S. haematobium*. Em indivíduos femininos os achados forma relatados para além da bexiga, no colo uterino, vagina e trompas e nos homens, se citaram no pénis, bolsa escrotal, vesícula seminal, canal deferente e próstata (Shams *et al.*, 2022).

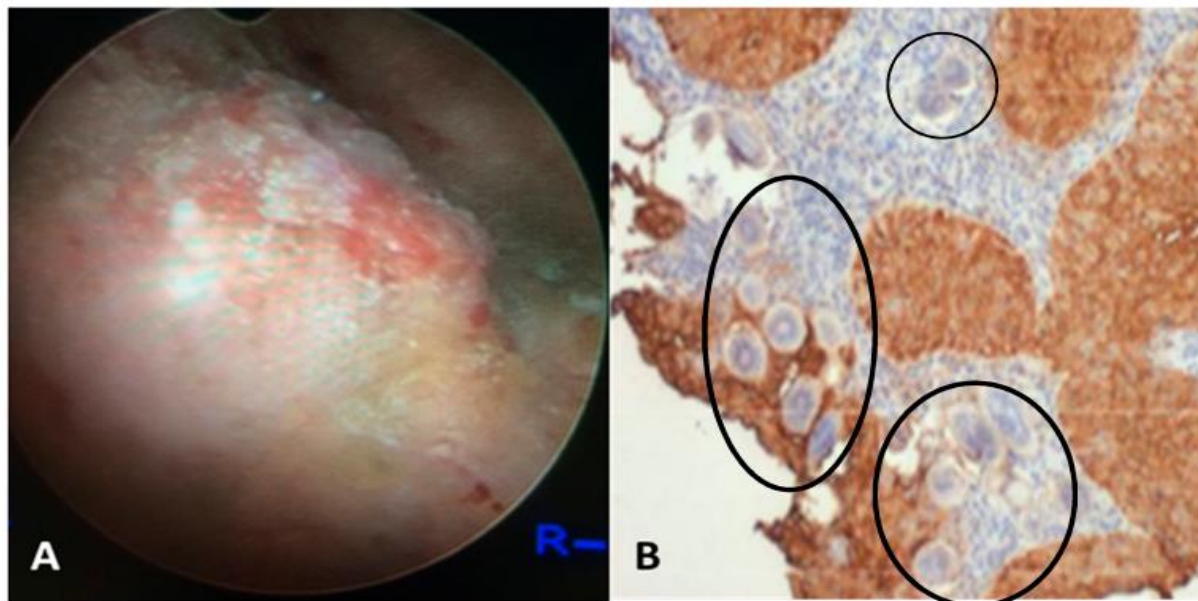


Figura 4. (A) Visão cistoscópica da mucosa posterior da bexiga com lesões de schistosomíase urogenital (UGS), granulomas, úlceras e tumor. (B) Histologia da biópsia da massa da bexiga mostrando ovos de *S. haematobium* (círculos pretos) e carcinoma espinocelular da bexiga.

Fonte: Santos *et al.*, (2021).

A elevada prevalência do tumor vesical do tipo escamoso está associada a presença de ovos de *S. haematobium* em muitas lesões, assim como seu aparecimento em idades precoces nos indivíduos infectados por esta espécie e não é encontrada associação com variados tipos de neoplasias (Smith-Togobo *et al.*, 2023).

3.5 Patologia da Schistosomíase associado a cancro da bexiga

As respostas inflamatórias e imunológicas devido a deposição de ovos, constituem principais patologias da schistosomíase. Nos estudos histológicos, detectam-se ovos retidos nos tecidos e se formam granulomas, fibrose e hipertrofia muscular. Os granulomas induzem uma resposta celular exsudativa constituída por linfócitos, neutrófilos e eosinófilos (Zaghloul *et al.*, 2020).

Estudos histológicos de Smith & Christie realizado no ano de 1986, revelaram massas de grandes pólipos granulomatosos inflamatórios contendo ovos nas paredes da bexiga, causando úlceras e descamação na bexiga, originando hematúria, manchas arenosas, mucosa da bexiga irregularmente espessada, fibrose e granulomas contendo ovos calcificados ou desintegrados, até formação de células cancerígenas (Lackey & Horrall, 2025; Mohammed *et al.*, 2023).

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

Trabalhos experimentais mostraram que o carcinoma da bexiga resulta na alteração de genes constitutivamente activam os receptores da tirosina quinase da via Ras (Kras) (Huang *et al.*, 2021). Os genes comumente que sofrem a mutação para cancro de bexiga na infecção crónica da schistosomíase, são cromossomas 9p e 9q heterozigótico, dos quais é encontrado independentemente o grau e estágio do tumor (Zaghloul *et al.*, 2020; Ascione *et al.*, 2023).

O cromossoma 9 possui o complexo de esclerose tuberosa (TSC) 1, um gene supressor de tumor que desregula a via anti-apoptótica Akt/mTOR, uma importante via de sinalização intracelular na regulação do ciclo celular (Monich *et al.*, 2024). Um cromossoma ao sofrer uma deleção, pode influenciar as fases iniciais do desenvolvimento neoplásico e que associado as mutações, activam a proteína receptora 3 (PR3) do factor de crescimento do fibroblasto (FGF) direcionando as células uroteliais da bexiga dividir-se de forma anormal e causando a formação do tumor da bexiga (Khaled *et al.*, 2020).

Citogeneticamente, o cancro da bexiga é uma doença muito heterogénea, pelo que a patogénese pode não ser idêntica para todos os casos (Santos *et al.*, 2021). Resultados das pesquisas, mostram que pacientes com cancro da bexiga associado à schistosomíase apresentam o gene BCL-2 super-expresso. Essa super-expressão é regulada em cancros de células escamosas (SCC), maior mutação do gene p53, super-expressão da cicloxigenase-2 (COX-2) (Efared *et al.*, 2022).

Em pacientes com cancro da bexiga associada com a schistosomíase, a super-expressão da isoenzima COX-2, produtos de prostaglandinas da COX-2, estão ligadas à vários outros processos carcinogénicos, tais como as citocinas pró-inflamatórias (IL-1, TGF- β , e TNF- α), induzem a progressão do tumor e a metástase por desregular a adesão molecular através do aumenta de degradação da matriz extracelular e angiogénese (Khaled *et al.*, 2020).

Mutações nos genes H-ras, deleção do p16 e p15, aumento do receptor do factor de crescimento epidermal (EGF-R), c-erb-2 e TNF- α , aumentam a tumorigenicidade ao diminuir a capacidade da apoptose celular ou criando a imunossupressão (Zaghloul *et al.*, 2020)

A associação do cancro da bexiga com schistosomíase, foi comprovada com base num estudo, tendo partido de estudos caso controlado e pela forte correlação da incidência da doença com a prevalência do *S. haematobium* em diferentes áreas geográficas, baseando-se na frequência do tumor da bexiga com a presença e a patologia granulomatosa induzida por ovos no tecido da bexiga (Khaled *et al.*, 2020).

3.6 Imunidade

A resposta imunológica do hospedeiro definitivo, em presença do parasita é do tipo celular e humoral (Fukushige *et al.*, 2019).

Após infecção por cercarias até ao schistosómulo que migram pelos tecidos do hospedeiro, três a cinco semanas depois, ocorre a resposta do tipo celular, com predominância de leucócitos mononucleares (macrófagos, plasmócitos e linfócitos) e polilobulares (eosinófilos e neutrófilos) a produzir grandes quantidades dos linfócitos do tipo Th1 (linfócitos T auxiliares do tipo 1), de factores de necrose tumoral α (TNF α), interleucinas 1 e 6 (IL-1 e IL-6), interferon γ (IFN γ) (Chimponda *et al.*, 2019).

As IL-1 β e IL-6 funcionam como citocinas pró-inflamatórias envolvidas na progressão do cancro. O acúmulo destas populações celulares (mono e polinucleares), é mediada por TNF α , Th1 e Th2, CD4+ e TCD8+ (Mohammed *et al.*, 2023; Chimponda *et al.*, 2019).

Estudos mostram que a imunidade só torna activa a fase crónica para os antígenos dos ovos, porém na fase aguda, os anticorpos mais encontrados são as IgG e IgM. O perfil de certas citocinas, como as IL-2, IL-5 e IL-10 e de anticorpos produzidos, conferem certa resistência na infecção por *Schistosoma sp* e com formação de granuloma (Xiao *et al.*, 2020; Marume *et al.*, 2020).

3.7 Genética e Hereditariedade

Uma variedade de cancros humanos, é devida a desregulação, activação de oncogenes e inactivação de genes oncosuppressores. Dentro de genes ocorrem activação ou inactivação devido as mutações pontuais ou deleções que podem desempenhar um papel preponderante na diferenciação e progressão tumoral (Chandrashekar *et al.*, 2020).

Vários estudos foram realizados para identificar eventos moleculares associados aos genes específicos que levam progressão neoplásica no desenvolvimento do cancro da bexiga schistosómico. Neste processo ocorre activação do gene H-ras, inactivação dos genes p53 e retinoblastoma (RB) (Engeland, 2022; Kitahama *et al.*, 2024).

No processo do ciclo celular ocorre participação directa de produtos proteicos dos oncogenes. Sendo assim, quaisquer alterações desses genes ou de suas proteínas, influenciam a alteração funcional, crescimento celular descontrolado e, conseqüente formação de tumores (Engeland, 2022).

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

Embora represente no geral uma pequena percentagem dos casos das alterações genéticas herdadas, as mutações comumente encontradas no cancro da bexiga, são causados pela infecção por *S. haematobium* e exposição à agentes ambientais e químicos (Marume *et al.*, 2020).

Oncogenes frequentemente activados para cancro da bexiga, são membros da família *ras*. Esses genes codificam uma proteína de baixa massa molecular (21kDa) que medeia transdução de sinal entre o receptor de tirosina quinase ou cinase e o núcleo, um processo que pode ser alterado por diferentes mutações em várias regiões do gene *ras* (Engeland, 2022).

O envolvimento de genes *ras* em cancro da bexiga embora não tão claro, porém, a subfamília do gene *H-ras* relativamente rara, é frequentemente activada e altera sua expressão proteica, apresentando características daquela correspondente ao cancro de bexiga associado a schistosomíase (Prior *et al.*, 2020).

Estudos mostraram que as células da bexiga e de ureter expostas ao antígeno total do *S. haematobium*, activa os receptores celulares pela via tirosina cinase Ras e provocar a mutação genética do gene *H-ras* no hospedeiro humano causando cancro da bexiga (Yoshino *et al.*, 2023; McManus *et al.*, 2020).

Os cancros da bexiga associados a schistosomíase, cerca de 86% apresentaram mutação no gene p53 nos exons 5, 6, 8 e 10, ao passo que em japoneses a frequência aumentou com o grau tumoral. Esse estudo concluiu que a alteração desse gene p53, está ligado ao grau tumoral (Prior *et al.*, 2020; Butrous, 2019).

A deposição dos ovos provoca uma intensa reacção inflamatória associada com a produção de espécies reactivas de oxigénio (ROS), indutores de mutações genéticas que consiste na perda heterozigótica no cromossoma 9p e 9q, que é encontrada independentemente do grau e estágio do tumor (Lopez-Beltran *et al.*, 2024; Zaghloul *et al.*, 2020).

Do exposto acima pelos autores, os ovos são confirmados promotores na produção dos compostos carcinogênicos tais como N-Nitrosamina e hidrocarbonetos aromáticos policíclicos que conduzem a transformação para malignidade.

A perda de cromossomas em indivíduos infectados por *S. haematobium*, deve-se ao antígeno presente no parasita que muta o ADN (ácido desoxirribonucleico) nas células do hospedeiro humano (McManus *et al.*, 2020; Mtsweni *et al.*, 2020).

A super-expressão dos genes anti-apoptóticos (BCL-2), gene regulador da supressão tumoral (TP53) e isoenzima inflamatória ciclooxigenase-2 (COX-2), em pacientes infectados pelo *S. haematobium* é regulada positivamente em carcinomas de células escamosas (SCC), mas não em células transicionais (TCC) (Zaghloul *et al.*, 2020).

A super-expressão da COX-2, tem um papel no complexo processo multi-estágio da carcinogênese do SCC no cancro da bexiga associado ao *S. haematobium* que activa a interleucina-1 (IL-1), o factor de crescimento tumoral-beta (TGF- β) e factor de necrose tumoral-alfa (TNF- α) (Lackey & Horrall, 2025; Zaghloul *et al.*, 2020).

As moléculas anteriormente descritas, são as pró-inflamatória ou ainda, biologicamente activas que controlam o ciclo celular regulando as vias de sinalização celular para a divisão, proliferação, migração, diferenciação e síntese de proteína e outras são responsáveis pela apoptose de células tumorais (Saginala *et al.*, 2020; Butrous, 2019)

3.8 *Schistosoma haematobium* e Carcinogênese da bexiga

O cancro da bexiga deriva de tecido epitelial de transição e é multicêntrico por natureza. Ocorre em vários locais do tracto urinário, sendo a bexiga o mais frequente (IAR-WHO, 2020).

Existem vários tipos de carcinomas da bexiga, porém, os mais encontrados e estudados são TCC, SCC e Adenocarcinoma. O SCC é quase sempre invasivo e está mais relacionado com a schistosomíase urogenital, isto é, uma das características de carcinoma da bexiga associada a schistosomíase mais distinta dos outros factores (Santos *et al.*, 2021).

Metabólitos normais do triptofano, e/ou N-nitrosaminas, são os principais factores e formas evidentes dos agentes específicos carcinogênicos da bexiga associados a schistosomíase. As células inflamatórias tais como macrófagos e neutrófilos são uma fonte importante de ROS endógenas, estão envolvidas na formação de produtos metabólicos e químicos carcinogênicos, N-nitrosamina (Saginala *et al.*, 2020)

Estudos experimentais realizado na Universidade de Cairo (Egipto) sobre a formação de radicais que ocorre durante o metabolismo da peroxidase de carcinogênicos, xenobióticos e a mutação causada por fagócitos, demonstraram que a schistosomíase é a causa de cancro de bexiga (Hamdi *et al.*, 2021).

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

Os autores acima, encontraram uma correlação positiva entre infecções por *S. haematobium* e aumento de danos oxidativos do ADN urotelial (medidos de 8-hidroxi-2'-oxiguanosina como indicador), acompanhados de aumento da produção de espécies reactivas de óxido nítrico (NOS) e, conseqüentemente, maior expressão de genes de reparação (Hamdi *et al.*, 2021).

Os estudos laboratoriais comprovaram associação de *S. haematobium* e cancro da bexiga. Para demonstrar a presença de fenótipos informativos associados à carcinogênese em células de Ovários de Hamster Chinês (CHO) expostas ao antígeno total de *S. haematobium* que resultaram em aumento da proliferação celular, diminuição da apoptose, regulação positiva da molécula anti-apoptótica Bcl-2, regulação negativa da proteína supressora de tumor p27 e aumento da migração e invasão celular (Mojarrad & Moghbeli, 2020).

Um estudo confirmou que agentes infecciosos (*S. haematobium*) alteram o gene p53, porém outros genes supressores têm sido fortemente associados ao surgimento, desenvolvimento e ao prognóstico de cancro da bexiga (Mushi *et al.*, 2022).

Outro estudo realizado de correlação, encontrou uma forte relação de ovos de *S. haematobium* com cancro da bexiga na presença ou ausência de carcinogênicos químicos N-nitrosaminas: N-nitrosodimetilamina (NDMA) e N-butil n-(4-hidroxibutil) nitrosamina (BBN) em primatas e roedores (Li *et al.*, 2021).

As alterações moleculares em H-ras e mutações p53 que foram limitados principalmente aos exons 7 e 8 reportados em 21 indivíduos com cancro de bexiga associado a schistosomíase na África do Sul, são diferentes aos casos de exons 5,6,8 e 10 em egípcios. Este achado pode indicar etiologias alternativas em diferentes regiões endémicas para schistosomíase, sendo múltiplos eventos de inactivação foram encontrados no locus p53 no cancro da bexiga associado a schistosomíase. (Butrous, 2019)

3.9 Factores de risco para schistosomíase

A schistosomíase afecta ambos sexos, idades e raças. As mulheres rurais correm mais risco de se infectar ao realizar suas actividades domésticas como lavar roupa, tomar banho e cartar água infestada e desenvolver schistosomíase genital feminina. Crianças e adolescentes são mais vulneráveis a contaminação quando se recreiam nas águas contaminadas ao nadar; os pescadores que buscam seu sustento em águas; agricultores que irrigam seus campos, todos estão expostos a risco de se infectarem com *Schistosoma sp* (Zaghloul *et al.*, 2020; WHO., 2019).

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

A migração para áreas urbanas e movimentos populacionais, introduzem a doença em novas áreas. O aumento do tamanho da população, o desenvolvimento socioeconómico e as modificações ambientais, práticas culturais de fecalismo céu aberto, facilitam a transmissão e expansão da doença (Santos *et al.*, 2021).

O aumento do ecoturismo e das viagens para áreas remotas, um número crescente de turistas vai contraindo e/ou espalhando Schistosoma. A schistosomíase urogenital também é considerada um factor de risco para infecção pelo HIV, especialmente as mulheres (WHO, 2019).

Em África, o aumento da do cancro da bexiga, pode ser justificado pela infecção crónica por *S. haematobium* com grande significado na saúde pública em termos do impacto socioeconómico, morbimortalidade em quase todo o continente (Mawa *et al.*, 2021).

3.10 Epidemiologia da schistosomíase

Vários autores consideram a schistosomíase como a segunda infecção parasitária mais prevalente depois da malária com grande impacto em termos socioeconómicos e de saúde pública causada por trematodes digenéticos (Dejon-Agobé *et al.*, 2019).

A schistosomíase humana é conhecida epidemiologicamente como complexa, heterogénea ao envolver um hospedeiro definitivo e outro intermediário de várias espécies de moluscos anfíbios e aquáticos (geralmente de água doce) contaminados pela excreta de pessoas infectadas, cuja infecção foi adquirida através do contacto repetitivo com água por vários motivos de necessidade humana (Aula *et al.*, 2021; McManus *et al.*, 2020).

O relatório da OMS refere que a schistosomíase é prevalente em regiões tropicais e subtropicais, especialmente em comunidades pobres sem acesso a água potável e saneamento adequado (OMS, 2023).

No mundo, a schistosomíase afecta uma população estimada em 250 milhões, com considerável impacto socioeconómico, morbidade e mortalidade, espera-se cerca de 700 milhões de pessoas em risco de infecção até ao ano de 2030 e uma incidência de morte estimada em 11.792 anualmente (WHO, 2023; Madureira, 2022; McManus *et al.*, 2020).

Em África a doença é mais prevalente (figura 2), estimada em 232,8 (97%) milhões de infectados, 300 mil mortes anuais e cerca de 595 (85%) milhões das pessoas correm o risco de

Frequência de Schistosomiase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

infecção isto é, estima-se que pelo menos 90% das pessoas que precisam de tratamento para schistosomiase vivam em África (Frempong *et al.*, 2023; OMS, 2023).

A África Subsariana é a mais problemática com cerca de 192 milhões, constituindo 93% da carga global de doença, onde Moçambique ocupando em quarto lugar com 13 (6,8%) milhões de casos (Person *et al.*, 2021).

Moçambique é prevalente em Schistosomiase que varia entre 47% (Augusto *et al.*, 2009) a 58,5% (Schur *et al.*, 2012), afectando sobretudo crianças e jovens com um pico entre 15 a 20 anos de idade, dos meios suburbanos e rurais (Serra *et al.*, 2024; Samuel, 2021).

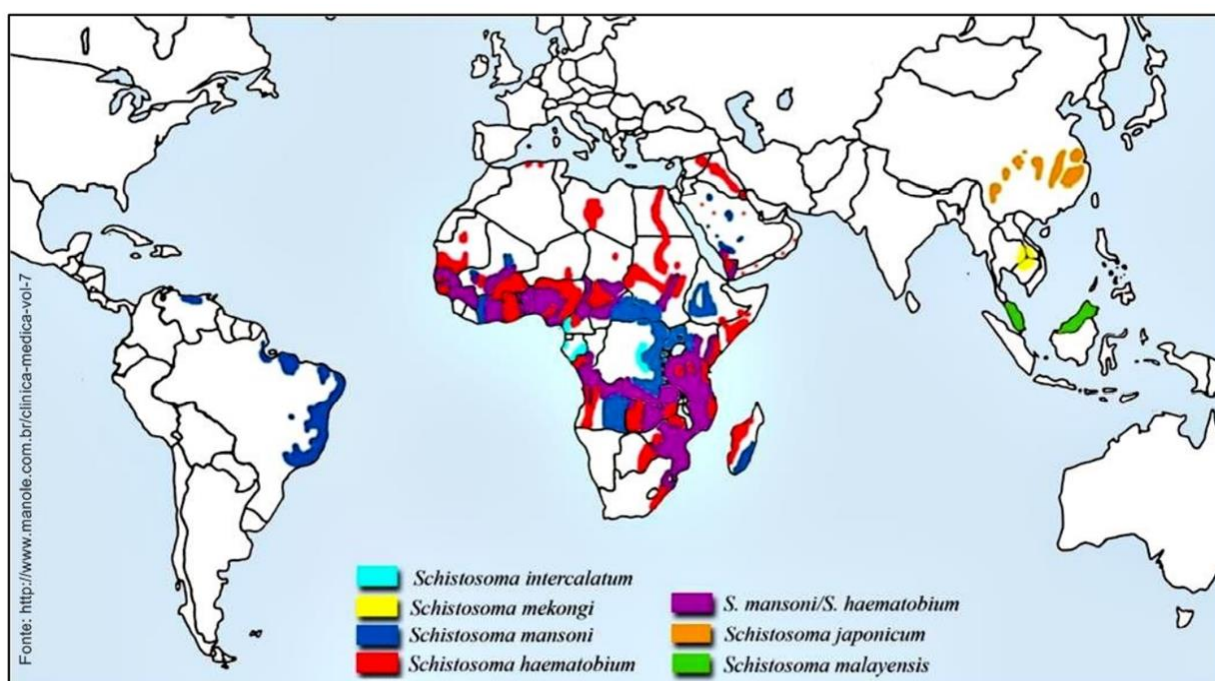


Figura 5. Distribuição global de Schistosomiase.

Fonte: McManus *et al.*, (2020).

No que respeita ao *S. haematobium*, cerca de 120 milhões de pessoas apresentam sintomatologia urinária, dos 70 milhões com hematúria e 32 milhões com disúria do total de 682 milhões de indivíduos na África subsaariana (Person *et al.*, 2021).

Das 120 milhões de pessoas com sintomatologia urinária, cerca de 18 milhões apresentaram alterações morfológicas da parede vesical e 10 milhões desenvolveram uropatia obstrutiva baixa (Santos *et al.*, 2021).

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

As lesões do tracto urinário causado por *S. haematobium* manifestam-se através de sintomas e sinais como hematúria, disúria e hipogastralgia ou dor supra-púbica e, nos estágios avançados, podem evoluir para falência renal, devido a uropatia obstrutiva (UPO) e de formas cancerígenas, como o carcinoma de células escamosas da bexiga (Aula *et al.*, 2021)

As mortes estimadas em 20.000 anualmente por schistosomíase e suas complicações incluindo cancro da bexiga, podem resultar das alterações do tracto urogenital devido a cronicidade da infecção por *S. haematobium* (Aula *et al.*, 2021).

Por outro lado, a discrepância dos dados de taxas de mortalidade em vários países endémicos deve-se a má documentação e consequente subestimação por ser doença negligenciada. Raramente nos processos médicos se pode encontrar no boletim de óbito identificam a doença como a causa da morte. A taxa de mortalidade na África oriental é de cerca de 1/1.000 adultos infectados por *S. haematobium* (Aula *et al.*, 2021).

3.10.1 Epidemiologia do Cancro da bexiga

A Agência Internacional de Pesquisa de Cancro (IARC) da Organização Mundial da Saúde (OMS) em 2020, relatou que o cancro da bexiga era a 10^a neoplasia maligna mais diagnosticada no mundo, na proporção 3-4:1 de homem para mulher e 13^a causa da morte de todos os cancros (Hub, 2021; Rozanec & Secin, 2020).

A incidência do cancro da bexiga é estimada em 573.278 (3.0%) e cerca de 212.536 (2.1%) mortes a cada ano no mundo (Sung *et al.*, 2021; Jalloh *et al.*, 2020).

As taxas de incidência são estimadas em 9,5 e 3,3/100.000 e de mortalidade em 2,4 a 0,9/100.000 entre homens e mulheres respectivamente que ocorrem a cada ano em todo o mundo (Sung *et al.*, 2021; Hamdi *et al.*, 2021).

Dados epidemiológicos da IARC apontam a incidência de cancro da bexiga em África, estando distribuída de forma diversificada em regiões e género dos afectados. A maior taxa de incidência se verifica no norte do continente com cerca de 15,4/100.000 entre homens e 3,1/100.000 entre mulheres, enquanto na região Austral é de 7,5 e 1,9/100.000 entre homens e mulheres respectivamente (IARC, 2020; Wild *et al.*, 2020).

Na África Oriental onde Moçambique se localiza (figura 2), a taxa de incidência é de 4,2 e 2,4/100.000 entre homens e mulheres, respectivamente, enquanto que menores incidências se

verificam na África ocidental e central com estas taxas variando de 2,5 a 2,2/100.000 entre homens e 1,6 e 1,2/100.000 entre as mulheres respectivamente (IARC, 2020; Rozanec & Secin, 2020).

3.10.2 Classificação do cancro da bexiga

A classificação do cancro da bexiga é tão importante, ao permitir melhor escolha terapêutica. O Cancro da bexiga é classificado de acordo com o tipo, estágio e grau histológico descrito na tabela 1 (Raspollini *et al.*, 2023).

A classificação das neoplasias uroteliais, é baseada no nível de distúrbios da arquitetura e da citologia. Neste caso, o carcinoma pode ser classificado em baixo, moderado ou de alto grau (Grau I, II, III e IV) (Shi *et al.*, 2022)

O carcinoma de baixo grau é caracterizado pela falta ou ligeira variação no tamanho nuclear, perda leve de polaridade. O carcinoma de alto grau é caracterizado por distúrbios arquitetónicos e citológicos acentuados, perda de polaridade, presença de núcleos irregulares e pleomórficos, elevado número de mitoses e anaplasia (Raspollini *et al.*, 2023).

Nessa classificação, o consenso da OMS/ISUP (Sociedade Internacional de Patologia Urológica) de 1998, mantém ainda hoje passando por algumas edições e promulgadas pela OMS. Neste sentido, foram validados dois níveis distintos de classificação: baixo e alto grau (Raspollini *et al.*, 2023; WHO, 2022).

Os carcinomas de bexiga de baixo e alto graus são caracterizados por diferenças na prevalência de alterações genéticas. O diagnóstico dos dois grupos de tumores (baixo e alto grau) permite a correlação com o diagnóstico utilizando a terminologia do Sistema de Paris (TPS) (Raspollini *et al.*, 2023).

O TPS centra-se a identificar os tumores de alto grau é clinicamente relevante e tem sido uma escolha mais ampla visto que o uso de categorias de baixo e alto grau tem melhor reprodutibilidade e reduz a variabilidade interobservador e está alinhado com os algoritmos actuais de manejo de pacientes (Sylvester *et al.*, 2021).

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

Tabela 1. Classificação do cancro da bexiga quanto ao tipo, estágio e o grau do tumor.

Quanto ao	Tipo/nível de alteração celular	Descrição
Tipo cancro da bexiga	Carcinoma de células transicionais	Depende do tipo de célula afectada
	Carcinoma de células escamosas	
	Adenocarcinoma	
Estágio de tumorigenicidade	0-I	Cancro da bexiga não-músculo invasivo (CBNMI)
	II-III	Cancro da bexiga músculo invasivo (CBMI)
	IV	Metástase
Grau do tumor	Grau I	Bem diferenciado (baixo grau)
	Grau II	Moderadamente diferenciado (grau intermédio)
	Grau III	Mal diferenciado (Alto grau)
	Grau IV	Indiferenciado (alto grau)

Fonte: Dyrskjøt *et al.*, (2024).

A maioria dos casos de TCC, é diagnosticada ainda em fase não músculo invasiva (80%). Esta neoplasia pode crescer sob forma de tumor papilar, de tumor plano (carcinoma in situ) ou de tumor sésil (lesões sólidas) (Khatami *et al.*, 2022).

Os carcinomas papilares são o principal tipo de tumor superficial e, actualmente são classificados em: neoplasia urotelial papilar de baixo potencial maligno (antigo carcinoma papilar grau I pela OMS), carcinoma urotelial papilar de baixo grau (antigo carcinoma grau II pela OMS) e carcinoma urotelial papilar de alto grau (antigo carcinoma papilar grau III da OMS) (Dyrskjøt *et al.*, 2024).

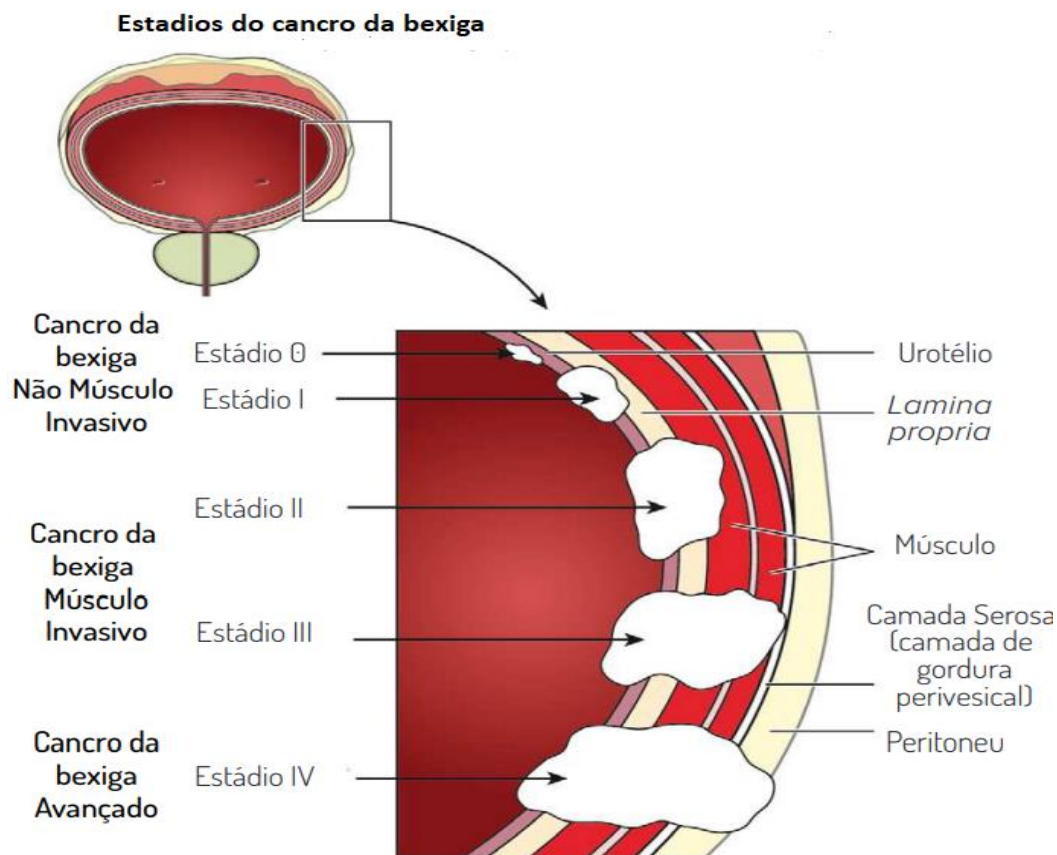


Figura 6. Estádios do cancro da bexiga.

Fonte: Dyrskjøt *et al.*, (2024)

O cancro da bexiga histologicamente caracteriza-se em três (3) subtipos de acordo com o tipo de células afectadas que sofreram alterações que inclui: TCC, SCC e Adenocarcinoma (tabela 1). Os autores explicam que o TCC é tipo de cancro da bexiga comum (90%) em países desenvolvidos enquanto que o SCC é o mais frequente (75%) em países em desenvolvimento e comumente associado a schistosomíase, adenocarcinoma é raro (<2% de todos casos) (Mojarrad & Moghbeli, 2020).

Dentre vários padrões histológicos do cancro da bexiga, a OMS em 2016, actualizou a classificação, sendo que a Neoplasia de células escamosas se classifica em: Papiloma de células escamosas, Carcinoma de células escamosas e Carcinoma verrucoso (Black & Black, 2020).

Nas classificações acima citadas, o SCC é que se associa ao *S. haematobium*. Prevalência de SCC varia de acordo com as regiões de ocorrência, correspondendo cerca de 3 a 7% dos casos de tumores de bexiga nos Estados Unidos e 80 % no Egipto (região superendêmica do parasita) (Zaghloul *et al.*, 2020; Santos *et al.*, 2021).

Alta prevalência de SCC em países mediterrâneos e africanos pode ser explicada pela infecção crónica da bexiga por *S. haematobium*, endémico nessas regiões. Nesses casos, os ovos do *S. haematobium* podem atingir a parede vesical e causar irritação mecânica, processo inflamatório crónico, metaplasia escamosa e, por último, o SCC (Santos *et al.*, 2021).

A diferenciação de células escamosas é uma variante mais comum do cancro urotelial que se situa entre 16.8% a 22.1% dos casos e estão caracterizadas pela presença de queratinização ou pontes intercelulares. Vários estudos acharam que a diferenciação dessas células é um preditor independente de sobrevida específica do cancro na análise multivariada (Zaghloul *et al.*, 2020).

O cancro da bexiga causado pela schistosomíase apresenta histologia diferente (SCC) quando comparado com aqueles associados a outros factores de risco (TCC) (Mojarrad & Moghbeli, 2020).

Factores de risco para Cancro da Bexiga

Os principais factores de risco são a idade avançada, o género e exposição ao fumo de cigarro (50%), tintas, produtos de cabelos, para além das predisposições genéticas hereditárias (7% dos casos), tratamento com a ciclofosfamida (medicamento quimioterápico para outros tipos de cancros). Outros factores incluem as infecções crónicas bacteriana, viral e por parasitas (*S. haematobium*) que representam cerca de 25 a 50% de todos os casos, e que contribuem para o surgimento e desenvolvimento do cancro da bexiga (Andrew *et al.*, 2020; Alhubaishy *et al.*, 2021).

A contaminação da água por cercarias, permite a infecção por schistosomíase, sendo a causa comum de cancro de bexiga em várias regiões da África e Médio Oriente e é considerado o segundo patógeno tropical mais oneroso depois da malária ou equivalente ao HIV/SIDA (Saginala *et al.*, 2020).

3.11 Factores prognósticos

Os principais factores para o cancro da bexiga são: tipo histológico, estadiamento, carcinoma *in situ* (CIS), multifocalidade (mais de três lesões), tamanho de lesões (>3cm), aspecto endoscópico da lesão tumoral (sésil ou sólido é pior prognóstico), tempo de recidiva após tratamento (menos de um ano, pior prognóstico)(Mojarrad & Moghbeli, 2020; Santos *et al.*, 2021).

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

Outros factores importantes se citam a invasão linfovascular, a idade, o sexo, a ploidia tumoral, os marcadores tumorais, a perfuração vesical durante ressecção transuretral (RTU) e invasão prostática (Saginala *et al.*, 2020).

Cancros de bexiga ou uroteliais de baixo a alto grau, desenvolvem-se em consequência das mutações em diversas vias moleculares, tais como as MAPK e PI3K. Essas vias estão associadas a lesões de baixo grau, sendo que tumores de alto grau são afectados pelas mutações na transição do ciclo celular (G1/S) (Willner *et al.*, 2020).

As mutações em FGF-3 e H-ras, favorecem o carcinoma da bexiga papilar não invasivo de baixo grau, por estas proteínas ficarem a montante das vias de MAPK, PI3K e mTOR, regulando a proliferação, diferenciação e síntese de proteínas celulares (Willner *et al.*, 2020).

A desregulação do ciclo celular, especialmente no ponto de verificação G1/S, leva ao carcinoma da bexiga papilar do alto grau; sendo que o pior prognóstico está na perda de função do gene p53, que normalmente suprime o ciclo celular, a inactivação de p14 que tem como função aumentar actividade de p53 (Lopez-Beltran *et al.*, 2024).

3.12 Genética e hereditariedade

Embora represente em geral uma pequena percentagem dos casos das alterações genéticas herdadas, as mutações genéticas comumente encontradas no cancro da bexiga, são causados pela infecção por *S. haematobium* e exposição aos agentes ambientais e químicos (Mojarrad & Moghbeli, 2020).

Estudos mostraram que as células uroteliais da mucosa da bexiga e do ureter expostas ao antígeno total do *S. haematobium*, activa os receptores celulares pela via tirosina cinase, Ras e provocar a mutação genética no hospedeiro humano causando cancro da bexiga (Cruz, 2019).

Entre as alterações genéticas mais comuns no cancro da bexiga, está a perda de heterozigosidade nos cromossomos 9p e 9q, que é encontrada independentemente do grau e estágio do tumor. Essa perda de cromossomas em indivíduos infectados por *S. haematobium*, deve-se ao antígeno presente no parasita que muta o ADN nas células do hospedeiro humano (Lopez-Beltran *et al.*, 2024; Cruz, 2019).

A super-expressão dos genes anti-apoptóticos (BCL-2), regulador da supressão tumoral (p53) e isoenzima inflamatória ciclooxigenase-2 (COX-2) em pacientes infectados pelo *S. haematobium*

são regulados positivamente em carcinomas de células escamosas (SCC), mas não em células transicionais (Mojarrad & Moghbeli, 2020).

A super-expressão da COX-2, tem um papel no complexo processo multi-estágio da carcinogênese do SCC na schistosomíase associada ao cancro da bexiga por activar a interleucina-1 (IL-1), o factor de crescimento tumoral-beta (TGF- β) e factor de necrose tumoral-alfa (TNF- α) (Mojarrad & Moghbeli, 2020).

No entanto, as IL-1, TGF- β e TNF- α , são moléculas pró-inflamatória ou ainda, biologicamente activas que controlam o ciclo celular regulando as vias de sinalização celular para a divisão, proliferação, migração, diferenciação e síntese de proteína e outras ainda, são responsáveis pela apoptose de células tumorais (Lopez-Beltran *et al.*, 2024).

3.13 Diagnóstico da Schistosomíase e do cancro da bexiga

3.13.1 Quadro clínico da schistosomíase

Por se tratar de uma doença com manifestações clínicas inespecíficas, a schistosomíase pode ser confundida com muitas outras patologias. De uma forma geral, clinicamente a schistosomíase é diagnosticada com base nos sinais e sintomas que incluem, hematúria, disúria, hemoglobínúrias, neoplasia do tracto urogenital, polaciúria, infecções como pielonefrite aguda e tuberculose renal (Aula *et al.*, 2021)

Em humanos a schistosomíase pode apresentar-se como uma doença de forma aguda, crónica ou avançada, embora muitas infecções sejam assintomáticas (Cruz, 2019).

Na fase aguda da schistosomíase ou síndrome de Katayama os sintomas são caracterizados inicialmente por uma dermatite cercariana que dura dois a três dias (Onasanya *et al.*, 2020).

Devido a uma reacção de hipersensibilidade sistémica 3-8 semanas mais tarde após infecção, aparecem sintomas gerais tais como a febre, calafrios, fadiga, urticária, cefaleia, dores generalizadas (mialgia e artralgia), mal-estar e anorexia, acompanhados eventualmente por alergias (Gordon *et al.*, 2019).

Na fase aguda ainda também aparecem problemas pulmonares (tosse não produtiva), hepatoesplenomegalia, as vezes dolorosas à palpação e eosinofilia intensa no sangue

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

(Hemograma) e 10 semanas depois a os ovos aparecem na urina, disúria, hematúria e anemia leve (Cruz, 2019).

Na medida em que a doença avança para a fase crónica, são característica a hematúria terminal, sensação de dor, peso no baixo-ventre ou perineal e disúria. Isso se deve sobretudo, a reacção inflamatória granulomatosa contra os ovos de *S. haematobium* depositados nos tecidos e lesões da mucosa e submucosa da bexiga, dos ureteres e outros (Manciulli *et al.*, 2023).

A frequente sensação de urinar (polaquiúria), devido à irritabilidade da mucosa ou à reduzida elasticidade da parede vesical com fibrose, a doença pode progredir para cancro da bexiga, glomerulonefrite, estenoses ureterais, obstrução do colo da bexiga (Mojarrad & Moghbeli, 2020).

Em indivíduos do sexo feminino, a schistosomíase pode causar lesões genitais, sangramento vaginal, relatos de dor durante relação sexual, nódulo na vulva, infertilidade quando afecta os ovários ou trompa de falópio. Em homens pode induzir a inflamação e lesão da próstata e das vesículas seminais, hemoespermia com conseqüente infertilidade (Hotez *et al.*, 2019; Cruz, 2019).

Ocasionalmente, para ambos géneros, ocorrem a neuroschistosomíase (mielopatia aguda, mielite transversa, lesões cerebrais e encefalopatia multifocal) causando paralisia, devido a formação de granulomas em volta dos ovos ectópicos (Zaqout *et al.*, 2019).

Para outros autores, quando o número de parasitas é maior, eleva a carga de ovos. Parte desses ovos é levada através da corrente sanguínea do sistema porta, alcança o fígado, o baço e outros órgãos, causando complicações a saúde (Zaqout *et al.*, 2019).

3.13.2 Diagnóstico laboratorial da schistosomíase

O diagnóstico laboratorial é o definitivo, quer que seja rotineiro ou de investigação, é feito pela observação microscópica directa dos ovos do *S. haematobium* na urina ou alternativamente em biopsia vesical, hepática ou tecidos removidos cirurgicamente (Mawa *et al.*, 2021).

A pesquisa também pode ser feita de forma indirecta, baseando no uso de fitas reactivas (estudo citoquímico), observando microhematúria e microalbuminúria sobre tudo na população infantil (Zaqout *et al.*, 2019).

Métodos comumente usados para observação microscópica dos ovos do parasita é o directo também chamado exame à fresco, que pode consistir na simples centrifugação da urina para

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

concentrar os ovos (método qualitativo) ou na filtração (exame quantitativo), na eclosão de miracídeos e imunológico (Aula *et al.*, 2021).

Várias outras técnicas são usadas para o diagnóstico laboratorial da schistosomíase, desde observação da microscopia básica ou exame directo, até análises moleculares usando biomarcadores, citocinas e metabólitos, imunológicas complexas (Midzi *et al.*, 2024).

Diferentes autores referem que o grau da infecciosidade é determinado pela quantificação dos ovos do parasita. No método de quantificação, as infecções podem ser categorizadas segundo a eliminação de ovos pela urina por volume em leves (1-10 ovos /10ml), moderadas (11-50 ovos/10ml) e intensas (>50 ovos/10ml) (Midzi *et al.*, 2024; Grolimund *et al.*, 2022).

Na rotina laboratorial é usado o exame indirecto no sangue demonstrado pelo hemograma, ao revelar uma eosinofilia (>30%) no esfregaço do sangue periférico, chamando atenção para a existência de infecção parasitária quando baseado no diagnóstico clínico. De notar que na fase crónica, a eosinofilia pode ser mínima, ausente ou permanecendo inalterada apenas nos tecidos (Feleke *et al.*, 2023).

Na investigação, pode se estudar a eosinofilia na urina. A medição da eosinofilúria pelo processo da proteína catiónica eosinófila (*Eosinophil cationic protein* - ECP), é identificada na urina, nas secreções vaginais, sendo um marcador de infecção e de morbilidade por *S. haematobium* (Kayuni *et al.*, 2019).

Várias técnicas imunológicas para a detecção de anticorpos e antígenos específicos da schistosomíase urinária são usadas, que inclui: os exames imunológicos indirectos (sorológicos) através das técnicas de ''*Enzyme-Linked Immuno Sorbent Assay*'' (ELISA), Imunofluorescência (IF), Radioimunoensaio (RIA) e *Cercarien Hullene Reaction* (CHR). Outras técnicas imagiológicas e morfológicas mais especilizadas, consistem na cistoscopia e biópsias (Cunningham *et al.*, 2024; H. Mohammed *et al.*, 2022).

3.13.3 Diagnóstico do cancro da bexiga

Clinicamente o diagnóstico completo para o cancro da bexiga é feito através de uma avaliação de sinais e sintomas tais como a hematúria, hemoespermia, dores lombares, dor e dificuldade ao urinar com objectivo de determinar o estado de saúde geral do paciente, incluindo os factores de risco, hábitos, sinais e sintomas (Grolimund *et al.*, 2022).

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

O médico assistente segue realizando o exame físico, segundo as necessidades, para determinar a presença e tamanho do tumor. Se houver suspeita, realiza exame de sangue e da urina para avaliar o estado de saúde geral e da função renal (American Cancer Society, 2024).

Para confirmar, o clínico realiza exames laboratoriais da citologia urinária (de acordo com o sistema de Paris, figura 4), marcadores moleculares na urina: a proteína MNP22, o imunócito (mucina, antígeno carcinoembrionário=CEA), o antígeno tumoral da bexiga (BTA), o UroVysion (mutação cromossômica) (Willner *et al.*, 2020).

A cistoscopia com fluorescência está indicada nestes casos, uma vez que melhora as taxas de detecção do CIS. A citologia urinária é uma ferramenta importante no diagnóstico e seguimento do CIS, devido a sua alta sensibilidade e especificidade (>90%) porém, para o critério do Sistema de Paris (TPS) é mais específico para carcinoma de bexiga do alto grau e sensibilidade limitada para o de baixo grau (Grolimund *et al.*, 2022; Willner *et al.*, 2020).

A cistoscopia e biópsia (padrão ouro) da lesão suspeita para estudo histológico é o método definitivo para confirmação diagnóstica do cancro da bexiga, auxiliando-se com exames de imagens (ecografia, TAC ou ressonância magnética), entre outros possíveis e disponíveis (American Cancer Society, 2024).

O diagnóstico de carcinoma *in situ* (CIS) se baseia na histologia das biópsias vesicais retiradas de áreas suspeitas. Em pacientes com citologia urinária positiva e ausência de lesões papilares, recomenda-se a realização de múltiplas biópsias da mucosa vesical normal, incluindo áreas da uretro-prostática (biópsias randomizadas) (Tran *et al.*, 2021).

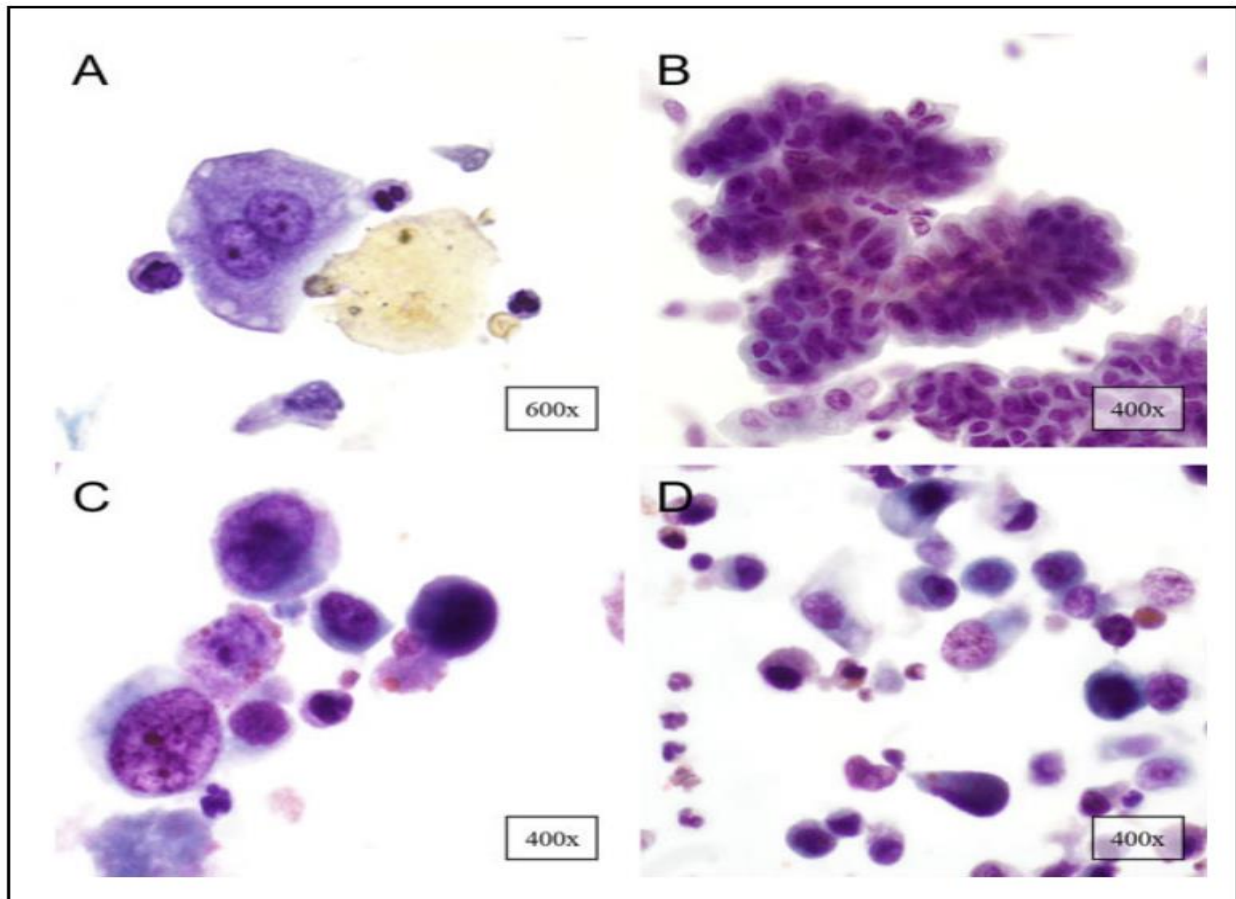


Figura 7. Achados de citologia de urina de (A) normal, (B) carcinoma urotelial de baixo grau, (C) suspeito de carcinoma urotelial de alto grau e (D) amostras de carcinoma urotelial de alto grau de acordo com o Sistema de Paris para notificação da citologia de urina.

Fonte: Willner *et al.*, (2020).

3.14 Tratamento

3.14.1 Tratamento da schistosomíase

Existem dois tipos de drogas para o tratamento da schistosomíase: medicamentos monoespecíficos: oxamniquina, eficaz apenas contra *S. mansoni* e metrifonato, usado em infestações de *S. hematobium*(Condeng *et al.*, 2024).

A droga actualmente usada e mais eficaz para as schistosomíases é o Praziquantel (PZQ). Serve para o tratamento de infecções agudas ou crónicas, assim como para administração em massa de medicamentos a populações de risco e para o controlo da schistosomíase (Condeng *et al.*, 2024).

A acção deste fármaco está associado a habilidade de inibir o mecanismo da bomba sódio/potássio nos parasitas, aumentando a permeabilidade de membrana do helminto,

principalmente o cálcio, o que leva a intensificação da actividade muscular, seguida por contração e paralisia espástica. Esse processo causa o desprendimento do parasita do hospedeiro (Nogueira *et al.*, 2022; McManus *et al.*, 2020)

No entanto, estes autores explicam que PZQ não é eficaz para *Schistosoma* nos estágios iniciais imaturo e não ajuda a reverter as complicações associadas a fibrose tecidual que evoluem para o cancro (Aboagye & Addison, 2023).

3.14.2 Tratamento do cancro da bexiga

Uma vez diagnosticado, as principais opções de tratamento para o cancro de bexiga são cirurgia, terapia intravesical, quimioterapia, radioterapia, imunoterapia e terapia alvo. Em muitos casos, mais do que um desses tratamentos ou uma combinação deles podem ser utilizados (Pham & Ballas, 2019).

O tratamento inicial dos tumores papilares Ta e T1, isto é, de baixo grau do cancro da bexiga não músculo invasivo (NMICB) (estádio 0a, 0is ou I) consiste na RTU (Ressecção Transuretral) completa da lesão, incluindo parte do músculo subjacente (Tran *et al.*, 2021; McManus *et al.*, 2020).

Em caso de ressecção incompleta, como nos tumores grandes ou múltiplos estiverem presentes, quando o patologista não descrever músculo nas amostras, na presença de tumores T1 ou de alto grau, recorre-se a segunda RTU (Tran *et al.*, 2021).

Após cirurgia, é recomendado a terapia intravesical adjuvante para minimizar a possibilidade reaparecimento do cancro (Maria & Ferreira, 2021).

O tratamento consiste na quimioterapia e cistectomia radical ou radioterapia, dependendo das condições do paciente, para cancros da bexiga músculo invasivo (MICB) nos estádios II ou III para o cancro da bexiga avançado ou metastisado no estágio IV é somente indicada a quimioterapia, administração endovenosa (Lopez-Beltran *et al.*, 2024).

No estágio IV, a cirurgia não é aplicável devido ao espalhamento do cancro para vários locais do organismo (Liu *et al.*, 2021).

3.15 Prevenção da Schistosomíase e do Cancro da Bexiga

A prevenção e controlo da schistosomíase estão baseados nas recomendações da OMS, consistindo no tratamento em massa de grupos alvos da população em risco com destaque crianças de idades pré-escolar e escolar, adultos em áreas endêmicas, ter acesso à água potável, melhoria do saneamento, educação sobre a higiene e mudança de comportamento, incluindo o controlo de caracóis e gestão ambiental (Kokaliaris *et al.*, 2022).

A OMS adoptou um roteiro de 2021 a 2030, como objectivos globais a eliminação da schistosomíase nos países endémicos e interromper a sua transmissão, reduzindo assim os impactos a saúde pública (Kokaliaris *et al.*, 2022).

Passadas décadas, estudos realizados no Egipto, revelam que a prevalência da schistosomíase variava em 37 a 48%, pois, devido a campanha anti-bilharzica, diminuiu para < 3%. O cancro da bexiga epidermoide previamente estava em aproximadamente 27% do total das incidências e baixou para 11% (Zaghloul *et al.*, 2020).

3.16 Enquadramento teórico

A schistosomíase é uma doença causada por um parasita Trematode, do género *Schistosoma*, da espécie *S. haematobium*, responsável pela esta doença, caracterizada pela hematúria (Serra *et al.*, 2024).

Um estudo publicado em 2020, os autores encontraram uma forte relação de ovos de *S. haematobium* com cancro da bexiga na presença ou ausência de carcinogênicos químicos N-nitrosaminas: N-nitrosodimetilamina (NDMA) e N-butil n-(4-hidroxibutil) nitrosamina (BBN) em primatas e roedores. Sendo assim, estes são os principais factores e formas evidentes de carcinogênese da bexiga associados a schistosomíase (Ashour & Othman, 2020).

Engeland (2022), no seu estudo confirmou que agentes infecciosos (*S. haematobium*) e alterações genéticas no p53, outros genes supressores têm sido fortemente associados ao surgimento, desenvolvimento e ao prognóstico de cancro da bexiga.

Existem vários tipos de carcinomas da bexiga, porém, os mais encontrados e estudados são Carcinoma de Célula Transicional (TCC), Carcinoma de Célula Escamosa/espinoelular (SCC) e Adenocarcinoma (Aula *et al.*, 2021).

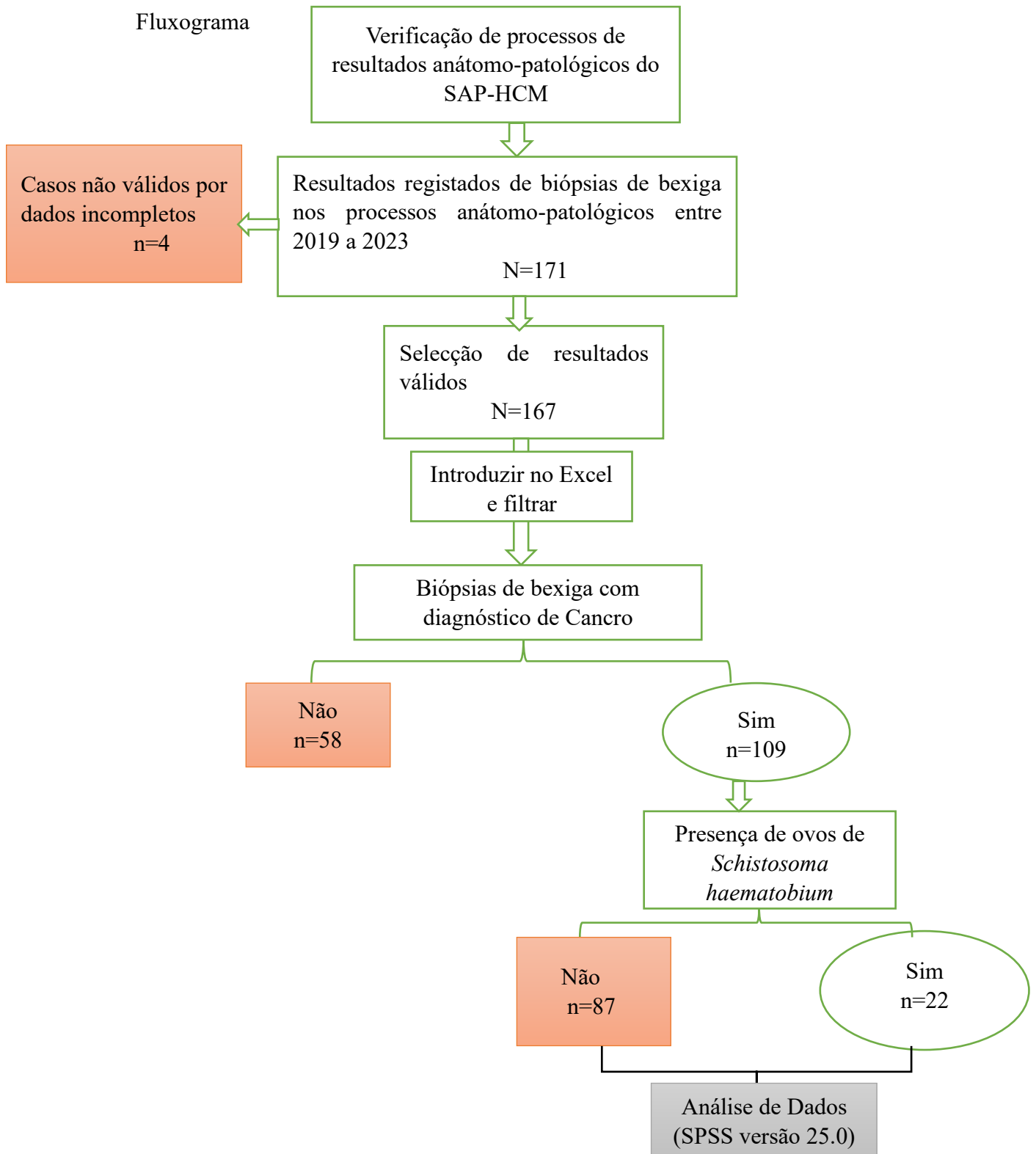
Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

O SCC é quase sempre invasivo e está mais relacionado com a schistosomíase urogenital, isto é, uma das características de carcinoma da bexiga associada a schistosomíase mais distinta dos outros factores (Santos *et al*, 2021).

O cancro da bexiga mais frequente nas zonas endémicas a schistosomíase, é o das células escamosas (Mojarrad & Moghbeli, 2020).

4. Metodologia

Fluxograma



4.1 Tipo de pesquisa

Trata-se de um estudo transversal, retrospectivo e descritivo com uma série de dados secundários de pacientes com diagnóstico de Cancro da Bexiga a partir de biópsias realizadas desde 2019 a 2023.

4.2 Descrição do local de estudo

O estudo foi realizado no Hospital Central do Maputo (HCM), no Serviço de Anatomia Patológica. O Serviço de Anatomia Patológica do HCM é responsável pela realização do estudo morfológico de órgãos, tecidos e células de doentes vivos através de amostras obtidas por biópsias (tema deste trabalho), peças cirúrgicas ou colheitas de células de vários tipos ou de falecidos por autópsia. E desta maneira não só para diagnóstico de patologias, mas também para o tratamento e prognóstico, detecção precoce de lesões pré-cancerosas e cancerosas.

4.3 Período do estudo

O estudo decorreu de Agosto de 2023 a Outubro de 2024, tendo como fonte de dados secundários obtidos dos Serviços de Anatomia Patológica.

4.4 População de estudo

Pacientes com cancro da bexiga diagnosticados consecutivamente no período de janeiro de 2019 ao dezembro de 2023.

4.5 Modo de selecção das amostras

Foram seleccionadas todas as biópsias com cancro da bexiga.

4.6 Critérios de inclusão

Foram incluídos todos 109 casos de biópsias que tinham a confirmação de diagnóstico anatomopatológico relativo ao cancro da bexiga.

4.7 Critérios de exclusão

Foram excluídos os casos de pacientes devido a falta de dados demográficos (idade, sexo, proveniência), autólise da amostra, troca de amostras e falta de registo completo.

4.8 Amostragem e tamanho da amostra

A técnica de amostragem foi não probabilística por conveniência, atendendo aos critérios de inclusão. Não se calculou o tamanho da amostra, constando o universo de 109 casos de biópsia confirmado o diagnóstico histopatologicamente cancro da bexiga.

4.9 Procedimentos, técnicas e instrumentos de colheita de dados

A colheita de dados consistiu na criação de uma base de dados seguindo 4 sub-etapas:

- I. Verificou-se todos processos de diagnóstico anatomopatológico no SAP-HCM desde 2019 até 2023;
- II. Foram registados na ficha de recolha de dados, todos dados de biópsias de bexiga registados nos processos;
- III. Fez-se as limpezas de dados para obtenção de somente biópsias diagnosticadas cancro;
- IV. Foram introduzidos os dados no Excel para analisar biópsias diagnosticadas cancro da bexiga e com presença ou ausência de ovos de schistosoma. Esses dados foram transportados para SPSS versão 25.0 para gestão e análise final.

4.10 Instrumento de recolha de dados

A recolha de dados foi efectuada com recurso a uma ficha elaborada especificamente para este estudo (apêndice 1), após conhecer as variáveis dos dados registados e disponíveis nos processos de diagnóstico anatomopatológico e lançado na ficha em forma de microbanco de dados.

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

5. Variáveis de estudo

Objectivos específicos	Variáveis	Tipo de teste/análise
1. Descrever o perfil sociodemográfico dos pacientes com carcinoma da bexiga atendidos no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo;	<ul style="list-style-type: none"> • Género (masculino e feminino) • Faixa etária (≤ 30, 31- 60 e ≥ 61 anos) • Proveniência geográfica (sul, centro e norte) • Residência (Maputo, Gaza, Inhambane, Sofala, Manica, Tete, Zambézia, Niassa, Nampula e Cabo Delgado) 	Média, desvio padrão. Frequência relativa e absoluta
2. Determinar a frequência de carcinoma da bexiga associada a infecção por <i>Schistosoma haematobium</i> em biópsias diagnosticadas no SAP-HCM;	<ul style="list-style-type: none"> • Carcinoma da bexiga associado a <i>Schistosomíase</i> • Carcinoma da bexiga não associado a <i>Schistosomíase</i> 	Média, desvio padrão
3. Descrever a distribuição da schistosomíase no período de 2019 a 2023	<ul style="list-style-type: none"> • A frequência de schistosomíase por ano de realização de exame ou diagnóstico 	Frequência absoluta e relativa.
4. Descrever as características histopatológicas de biópsias com cancro da bexiga associadas a schistosomíase.	<ul style="list-style-type: none"> • Tipos de cancro (Carcinoma de Células Uroteliais ou transicionais, Carcinoma de Células Escamosas ou epidermóides e Adenocarcinoma) 	Teste de qui-quadrado Teste de regressão

6. Plano de gestão e análise de dados

Foi realizada a dupla introdução (chave 1 e 2) no Microsoft Excel dos dados diários recolhidos na base de dados e, posterior validação (verificação de erros, e falta de dados) pelo mestrando. Uma vez realizada a validação, os dados foram exportados e analisados usando o programa estatístico SPSS versão 25.0. Foi realizada estatística descritiva das variáveis independentes e apresentadas em tabelas e gráficos em número e percentagens (tabela 3 em anexo). Para as variáveis categóricas foram apresentadas como frequência e percentagem.

7. Considerações éticas

O presente estudo tem como finalidade a uma dissertação para obtenção do grau de mestrado em Ciências Biomédicas, foi submetido aos Comitês Institucionais de Bioética para Saúde (CIBS) da Faculdade de Medicina da Universidade Eduardo Mondlane (FM-UEM) e do Hospital Central de Maputo, aprovado e atribuído o código 57/2023.

Não foi pedido consentimento informado por se tratar de dados secundários onde não foi necessária interação directa com os pacientes.

Foi e é mantida a confidencialidade dos dados dos pacientes, não foram usados os nomes dos pacientes, somente o número interno das amostras e um número de identificação do estudo, protegidos numa base que somente o investigador do estudo teve acesso para salvaguardar a privacidade dos participantes e a protecção dos dados pessoais dos pacientes. Os dados recolhidos foram utilizados exclusivamente para fins mencionados no presente trabalho, onde a pesquisa foi realizada após aprovação pelos comités de ética institucional da FM e HCM.

8. Resultados

Foram encontradas 109 biópsias com cancro da bexiga das quais, 20,2% (n=22) foram as que tiveram schistosomíase. Desses, 62,4% (n=68) indivíduos foram do sexo feminino e 37,6%(n=41) do masculino sendo a relação homem/mulher foi de 1:1,65. Todos eram moçambicanos, com idade média de $56 \pm 14,4$ (mínima 27 e máxima 85) anos, mostrados na tabela 2. Em relação a idade, a faixa de 31 a 60 anos foi a que apresentou maior frequência com 56% (n=61), seguida da faixa de ≥ 61 anos com 38,5%(n=42) e a de menor frequência a de ≤ 30 anos com 5,5% (n=6) para a presença do cancro da bexiga co-existindo com schistosomíase. A maioria dos casos, 79,8% (n=87), eram provenientes da região sul de Moçambique, sendo 45% (n=49) e 24,8% (n=27) residentes de Maputo e Gaza respectivamente. O cancro de bexiga foi mais diagnosticado no ano de 2020 com 22,9% (n=25) casos em relação aos outros anos estudados.

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

Tabela 2 A. Características demográficas dos participantes do estudo.

Variáveis	Frequência de casos de biópsias de carcinoma da bexiga (n=109)	Percentagem (100%)
Sexo		
Masculino	41	37,6
Feminino	68	62,4
Faixas etárias		
≤30	6	5,5
31 – 60	61	56,0
≥61	42	38,5
Proveniências		
Sul	87	79,8
Centro	17	15,6
Norte	5	4,6
Residências		
Maputo	49	45,0
Gaza	27	24,8
Inhambane	11	10,1
Sofala	4	3,7
Manica	1	0,9
Tete	1	0,9
Zambézia	11	10,1
Nampula	4	3,7
Cabo Delgado	1	0,9
Ano		
2019	20	18,3
2020	25	22,9
2021	18	16,5
2022	22	20,2
2023	24	22,0

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

Tabela 3 B. Características demográficas dos participantes do estudo associado a schistosomíase

Variáveis	Frequência de cancro da bexiga associado schistosomíase (n=22)	Percentagem (%)
Género		
Masculino	5	37,6
Feminino	17	62,4
Faixas etárias		
≤30	3	13,6
31 – 60	11	50
≥61	5	36,4
Proveniência		
Sul	19	86,4
Centro	2	9,1
Norte	1	4,5
Residência		
Maputo	10	45,5
Gaza	8	36,4
Inhambane	1	4,5
Sofala	1	4,5
Zambézia	1	4,5
Nampula	1	4,5
Ano		
2019	2	9,1
2020	4	18,2
2021	2	9,1
2022	8	36,4
2023	6	27,3

8.1 Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga

Os dados obtidos demonstram uma frequência da schistosomíase de 20,2% (n=22) do universo de 109 biópsias com cancro da bexiga diagnosticados no SAP-HCM, em 5 anos (2019-2023).

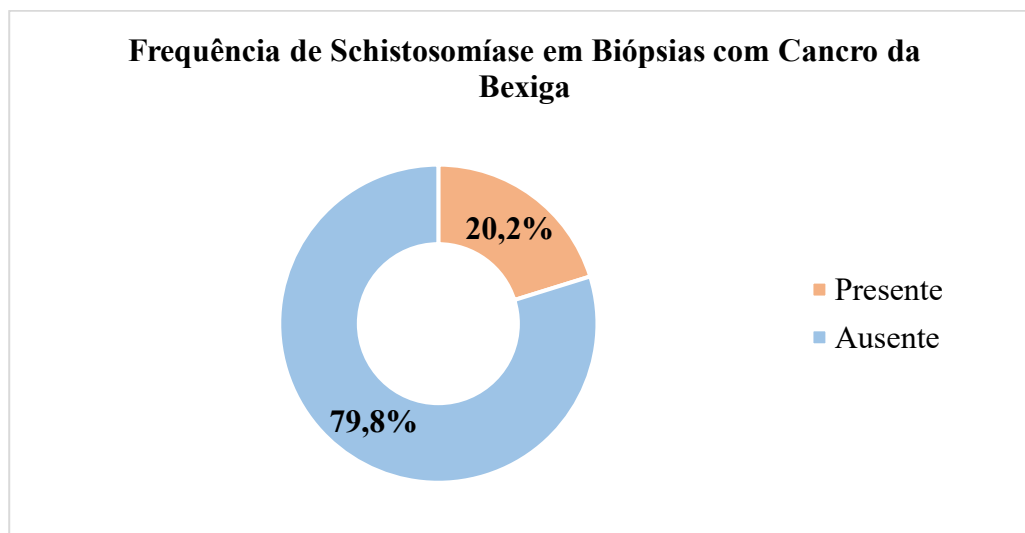


Figura 8. Frequência de schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga.

8.2 Distribuição da schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga por faixa etária

No universo de 22 amostras com cancro da bexiga e co-infectadas por schistosomíase, verificou-se que a faixa etária de 30-60 anos apresentou maior número de casos (50%; n=11), seguido de ≥ 61 anos (36,4%; n=8) enquanto que a faixa de ≤ 30 anos (13,6%; n=3) com menos casos.

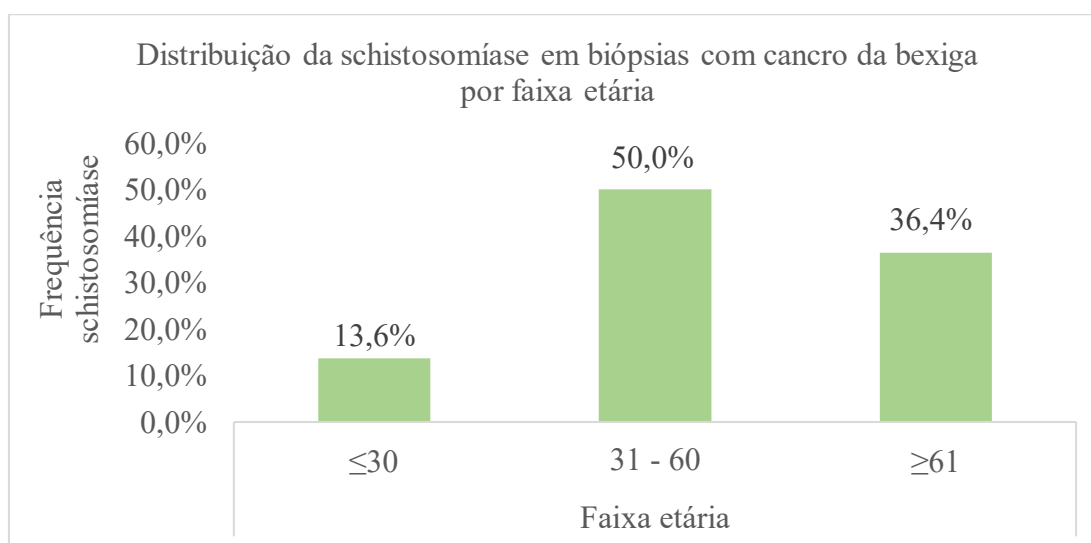


Figura 9. Distribuição da schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga por faixa etária.

8.3 Distribuição da schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga por género

Para a infecção por *S. haematobium*, durante o período de estudo foram diagnosticados 22 (100%) casos de biópsias com cancro da bexiga e ovos de parasita, sendo 17/22 (77%) do sexo feminino e 5/22 (23%) masculino (figura 11).

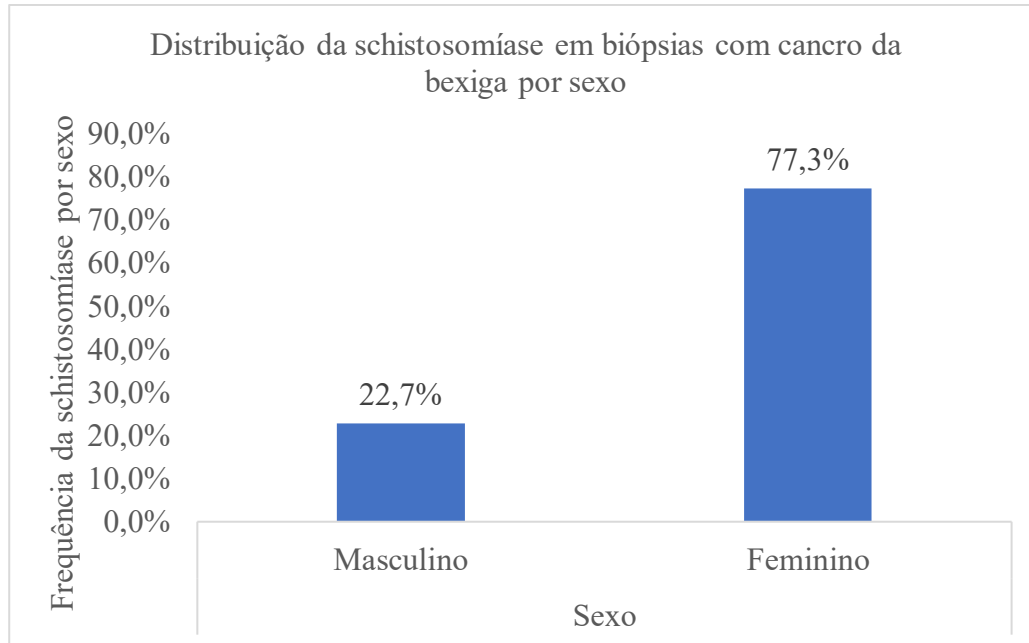


Figura 10. Distribuição da schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga por género.

8.4 Frequência de Schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga, de acordo com a Proveniência geográfica

Pode-se observar (figura 12) que as biópsias dos pacientes provenientes da região sul foram as que tiveram maior frequência, com 86,4% (n=19) seguida da região centro com 9,1% (n=2) e região norte com apenas 4,5% (n=1) de casos diagnosticados.

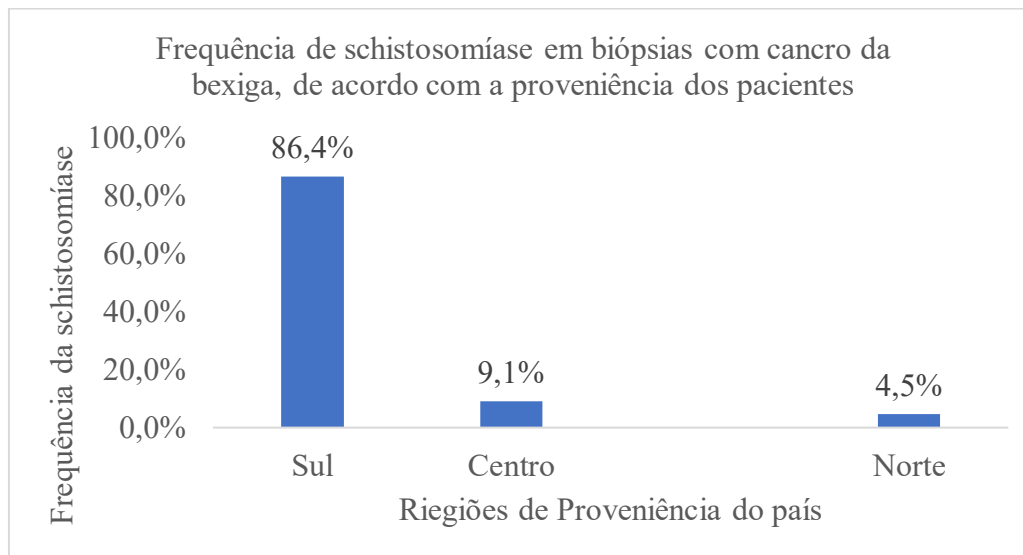


Figura 11. Frequência de Schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga, de acordo com a região geográfica de proveniência.

9.4.1. Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga de acordo com o local de residência.

Quanto a frequência de schistosomíase em cancros da bexiga (resumida na figura 13), observa-se que residentes de Maputo e Gaza forma os que mais frequentaram no HCM com 45,5% (n=10) e 36,4% (n=8) casos repectivamente, Inhambane, Sofala, Zambézia e Nampula com 4,5% (n=1) de casos registados por cada, respectivamente. Foram poucos casos de cancro da bexiga e co-infectados a serem referidos para o HCM a partir de províncias distantes.

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

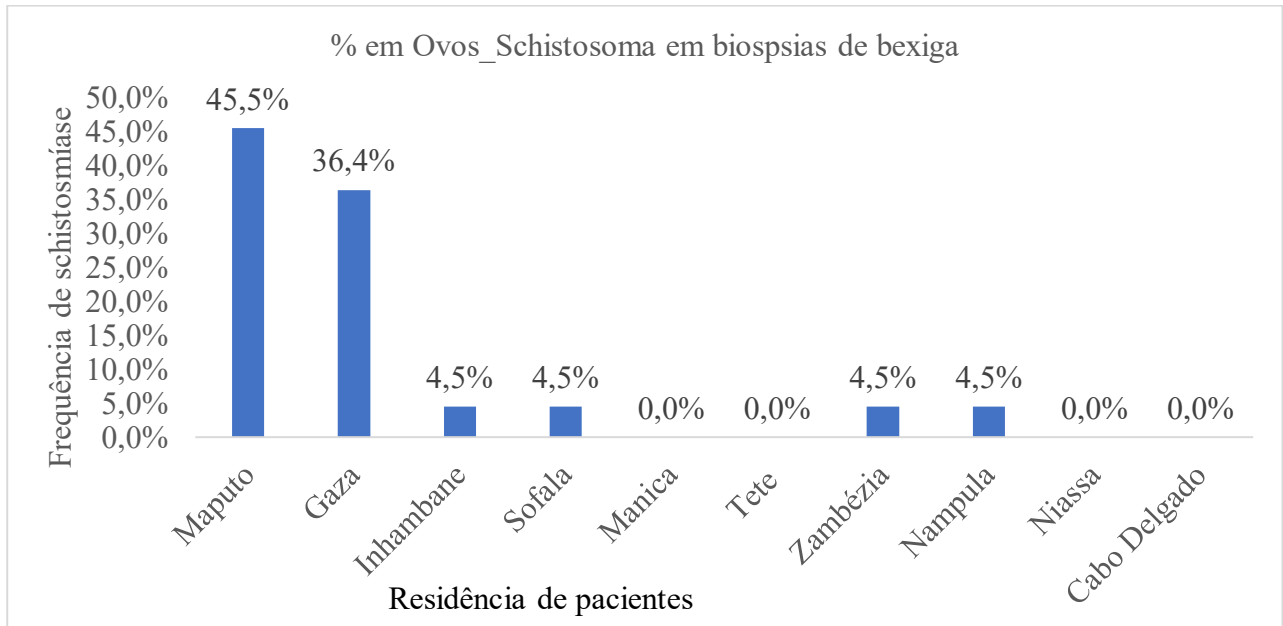


Figura 12. Frequência de schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga de acordo com a residência.

8.5 Distribuição de schistosomíase diagnosticada por ano de realização

O ano de 2022 foi o mais frequente para o diagnóstico da schistosomíase com cerca de 36,4% (n=8) seguido de 2023 com 27,3% (n=6) casos.

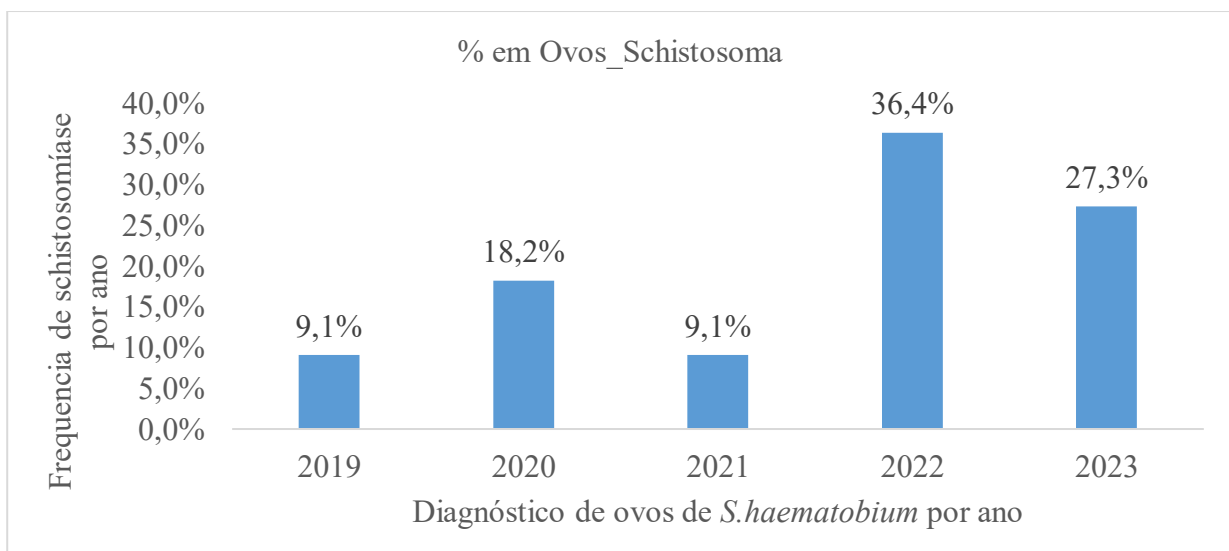


Figura 13. Distribuição de schistosomíase diagnosticada por ano de realização.

8.6 Frequência das características histopatológicas de biópsias com cancro da bexiga associadas a schistosomíase

Em relação as características anatomopatológicas das biópsias com cancro da bexiga e com co-infecção da schistosomíase, a maioria, ou seja, 90,9% (n=20) casos eram carcinoma de célula escamosas (SCC) ou também denominadas carcinoma epidermoide ou ainda carcinoma espinocelular, seguida do carcinoma de células transicionais (TCC) com 9,1% (n=2) casos, observado no gráfico 15. Não foi encontrada a presença de schistosomíase em adenocarcinoma.

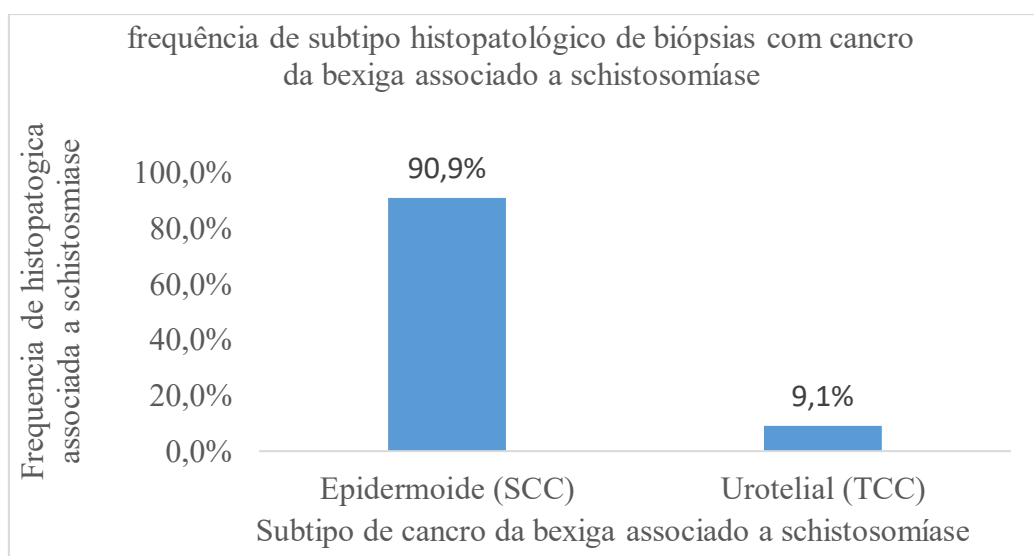


Figura 14. Frequência histopatológica de biópsias com subtipo de cancro da bexiga associadas a schistosomíase.

Do universo de 109 casos de biópsias diagnosticadas cancro da bexiga e associado a schistosomíase, em um teste estatístico (qui-quadrado) apresentou uma diferença ($p=0,013$) em relação a presença de ovos de parasita entre os subtipos de cancro (epidermoide, urotelial e adenocarcinoma), demonstrado na tabela 3.

Para comparar o grupo dos indivíduos com cancro da bexiga com presença de ovos do parasita e dos que não tiveram ovos, o teste estatístico de regressão, mostrou que os subtipos epidermóides e urotelial, apresentaram uma probabilidade de 19,8 e 18 vezes maiores de diagnóstico de carcinoma quando comparados com os que não tiveram schistosomíase (não mostrado a tabela de regressão).

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

Tabela 3. Descrição das características histopatológicas de biópsias com cancro da bexiga associadas a schistosomíase

	Resultado		Total	P-valor
	Presença de ovos <i>Schistosoma</i>	Ausência de Ovos do <i>Schistosoma</i>		
Subtipos do Cancro da Bexiga				
Epidermoide	29% (20/70)	71% (50/70)	70	0,013
Urotelial	6,2% (2/32)	94% (30/32)	32	
Adenocarcinoma	0	100%(7/7)	7	
Gradação				
Grau 0	0	100%(2/2)	2	0,29
Grau I	9,7%(3/31)	90,3%(28/31)	31	
Grau II	24,4%(10/41)	75,6%(31/41)	41	
Grau III	25,7%(9/35)	74,3(26/35)	35	
Sexo				
Masculino	12,2%(5/41)	87,8(36/41)	41	0,107
Femenino	25%(17/68)	75%(51/68)	68	
Idade				
≤30	50%(3/6)	50%(3/6)	6	0,172
31-60	18%(11/61)	82%(50/61)	61	
≥61	19%(8/42)	81%(34/42)	42	

Bowa et al, 2018, no Quenia

Waihenya & Mungai, 2004
Ngowi et al, 2015. Tanzania

Bowa et al, 2018, no Quenia,4:1

8.7 Frequência de schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga de acordo com a gradação

Os cancros da bexiga diagnosticados em biópsias no SAP_HCM, tiveram gradações variáveis (mostrado na figura 16). O carcinoma da bexiga do grau II foi o mais frequente com 45,5% (n=10), do grau III com 40,9%(n=9) e menos frequente foi o do grau I com 13,6% (n=3) dos casos.

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

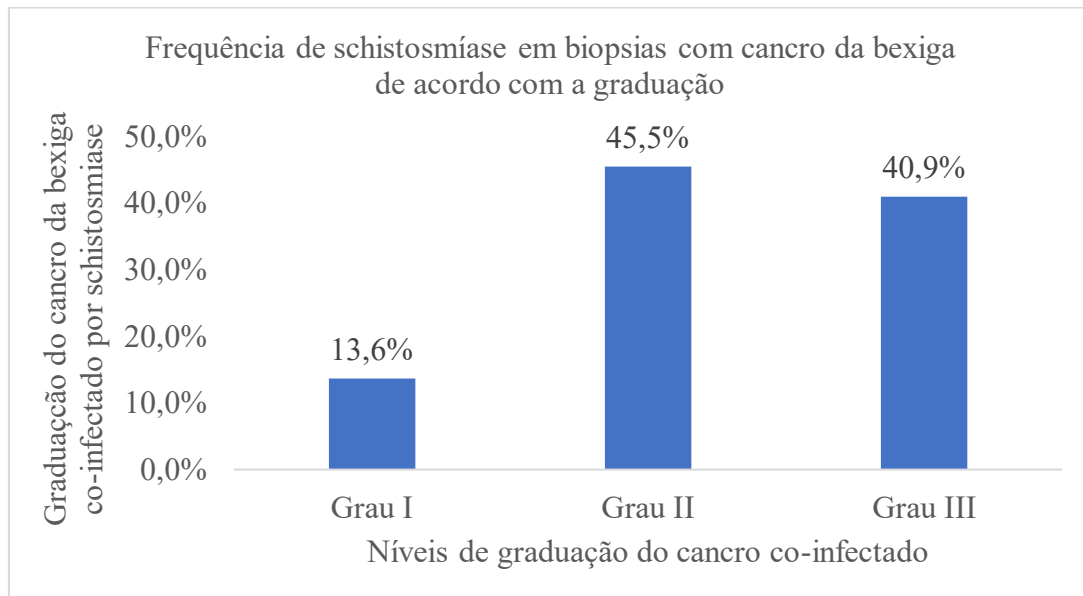


Figura 15. Frequência de schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga de acordo com a graduação.

9. Discussão

O presente estudo teve como objectivo avaliar a frequência da schistosomíase em biópsias com cancro da bexiga diagnosticadas no SAP-HCM no quinquénio de 2019 a 2023 e em função dos resultados reflectir as linhas de acção.

A schistosomíase afecta mais de 250 milhões de pessoas no mundo, cerca de 779 milhões de pessoas em risco de infecção até ao ano de 2030 e uma incidência de morte estimada em 11.792 anualmente e em África a doença é mais prevalente, estimada em 232,8 (97%) milhões de infectados, 300 mil mortes anuais (WHO, 2023; Mbanefo *et al.*, 2020), infelizmente a doença está na lista das negligenciadas.

Segundo Zaghoul *et al.*, (2020), a maioria (130 milhões) dos casos que afecta o tracto urogenital, é causado pelo *S. haematobium*. Vermes adultos deste parasita, vivem principalmente nas veias pélvicas, onde depositam ovos. Ovos postos induzem a formação de granulomas na bexiga e uma parte dos ovos passa para o fluxo urinário. São causadores de angiogênese e proliferação urotelial que beneficia o *S. haematobium* infectar o hospedeiro em curto prazo, tem se postulado como facilitador da carcinogênese da bexiga.

Vários estudos relatam forte associação do *S. haematobium* com cancro da bexiga. A presença de cancro da bexiga nas zonas endémicas, tem se mostrado a co-existência com a schistosomíase como causa primária, excepto se o exame de urina e da biópsia de bexiga comprove o contrário (Mekonnen *et al.*, 2022). Portanto, os dados obtidos neste estudo demonstram uma frequência da schistosomíase em torno de 20,2% (n=22) num universo de 109 casos de biópsias com cancro da bexiga diagnosticados no SAP_HCM desde 2019-2023. Este resultado corrobora com o de Santos *et al* (2021), que encontrou uma frequência de schistosomíase em 27,5%(n=40) em biópsias e peças cirúrgicas da bexiga, no Hospital Boavida em Luanda-Angola.

Estudo de Wang e outros (2022), mostrou o pico de incidência de cancro de bexiga nos países ocidentais onde ocorre a partir da sétima década de vida e apenas 12% dos casos ocorre em pessoas com <50 anos. Esses dados são contraditórios com os dos países em que a *schistosomíase haematobium* é endémica, onde a idade média dos casos de cancro da bexiga varia entre os 40 e 49 anos (Efared *et al.*, 2022; Santos *et al.*, 2021). Porém, esses últimos dados assemelham-se com os do presente estudo que encontrou o pico da frequência do cancro da bexiga a situar-se na idade dentre segunda e sexta década, com 56%, em biópsias com cancro da bexiga co-infectado por *S. haematobium* no SAP_HCM. Observa-se que a idade mediana na série estuda é semelhante à das

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

áreas de elevada prevalência de *schistosomíase haematóbica*. Pode se explicar que nas áreas endémicas a schistosomíase como em Moçambique, o cancro da bexiga começa a aumentar na camada mais jovem e, economicamente activa.

Estudos de Mantica *et al.*, (2021) e de Hamdi *et al.*, (2021), referem que em países endémicos a schistosomíase urogenital como Iraque, Malawi, Zâmbia, Egipto e Zimbabwe, relatam que a relação género, homem/mulher é de 5:1 tendo se sugerido o tipo de actividades entre os géneros como factor de causalidade nos homens. O presente trabalho, encontrou resultados opostos do acima publicado, que verificou três vezes mais casos de schistosomíase nas mulheres 77,3%(n=17) que nos homens 22,7%(n=5) e uma relação homem: mulher de 1:1,65.

Esta diferença pode ser explicada pelo facto de que em Moçambique, a população economicamente activa e que se dedica à actividade agrícola ser maioritariamente do sexo feminino. Por outro lado, um facto inegável, são as mulheres que mais afluem nas unidades sanitárias devido a outros serviços (consulta pré-natal), que os homens.

A maioria dos pacientes que frequentou no SAP_HCM, era proveniente da região sul com uma frequência de 86,4% dos casos, sendo os residentes das províncias de Maputo e Gaza a maioria com 45,5% e 36,4% respectivamente. A maior frequência de casos na região sul e residentes das províncias de Maputo e Gaza em particular, justifica-se pela localização geográfica do HCM e SAP na cidade de Maputo.

O ano de 2022 foi o mais frequente para o diagnóstico da schistosomíase com cerca de 36,4% (n=8) seguido de 2023 com 27,3% (n=6) casos, no SAP_HCM.

O trabalho de Santos *et al* (2021) em Angola, demonstrou que o subtipo histopatológico mais frequente foi o carcinoma epidermoide ou de SCC da bexiga com 58,8% (63) casos. Outro resultado idêntico obtido por Mostaffa *et al* (1999) no Egipto, que encontraram 92% de SCC e 10% de TCC ou urotelial. No presente trabalho, os resultados corroboram com os anteriormente publicados, mostrando a maior frequência histopatológica do subtipo epidermoide ou SCC com 90,9% (n=20) casos. Esses dados diferem dos cancros de bexiga não co-infectados pela schistosomíase em países ocidentais, com maior frequência de TCC (Sung *et al.*, 2021). O presente resultado comprova a similaridade de maior prevalência de SCC em áreas endémicas da schistosomíase urogenital e que é diferente das zonas menos afectadas pela doença, cujo tipo de alteração histológica tem sido a TCC.

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

Quanto aos cancros diagnosticados no SAP_HCM de 2019 a 2023, o grau II foi o mais frequente com 45,5 %, seguido do grau III com cerca de 40,9%. O mais curioso foi do tipo TCC, que sendo o menos frequente, teve dois casos com o grau III. Embora em termos do comportamento biológico o carcinoma de células escamosas seja o mais agressivo, provavelmente os dois casos de TCC foram diagnosticados tardiamente já na fase avançada onde as células neoplásicas malignas do epitélio de transição teriam invadidos e disseminados para a camada muscular subjacente.

10. Conclusão

A frequência da schistosomíase em 109 biópsias com cancro da bexiga diagnosticado no SAP-HCM no período de 2019-2023, foi de 20,2% (n=22).

No universo de 22 biópsias com cancro da bexiga e co-infectado por schistosomíase, a faixa etária de 30-60 anos apresentou maior número de casos (50%; n=11) e a faixa de ≤ 30 anos (13,6%; n=3) teve menos casos. O sexo feminino apresentou maior frequência (77,3%; n=17) de casos e o sexo masculino com menos casos (22,7%, n=5); quanto proveniência, a região sul teve maior frequência com 86,4% (n=19), sendo na sua maioria, 45,5% (n=10) residentes de Maputo seguido de Gaza 36,4% n=8). A maior frequência de casos na região sul e em Maputo e Gaza em particular, justifica-se pela localização geográfica do HCM e SAP na cidade de Maputo.

O diagnóstico histopatológico das biópsias com cancro da bexiga e com co-infecção da schistosomíase, mostrou que a maioria (90,9%; n=20) casos eram carcinoma epidermoide (SCC), seguido de carcinoma urotelial (TCC) (9,1%; n=2) casos. Nesses carcinomas, a maioria (45,5%; n=10) eram de grau II, seguido do grau III (40,5%; n=8), podendo ser explicado pela gravidade da schistosomíase.

11. Limitações

O estudo foi realizado apenas no Serviço da Anatomia Patológica do Hospital Central do Maputo o que não trouxe informação sobre as outras regiões do País para inferir. Sendo um estudo retrospectivo pode haver falta de alguma informação tal como resultados, autólise troca de resultados. Para contornar essa limitação, o dado foi excluído.

12. Recomendações

Apesar do presente estudo não mostrar uma relação significativa entre schistosomíase e Cancro da bexiga na população estudada, recomenda-se aos fazedores da política de saúde, a necessidade de manter ou alargar as campanhas de prevenção a schistosomíase, evitando as consequências desta doença; aos anatomopatologistas, na observação microscópica das biópsias e se diagnosticar o subtipo de carcinoma de SCC ou epidermoide, recomenda-se prestar mais atenção na pesquisa de ovos de *S. haematobium*.

Em caso de alta suspeita ou diagnosticada schistosomíase recomenda-se aos clínicos solicitar uma abordagem anatomopatológica para diagnóstico precoce do cancro da bexiga e reduzir as complicações.

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

Recomenda-se aos investigadores de Biociência em realizar mais estudos do gênero e na abordagem prospectiva nas amostras de urina, de biópsias e de peças cirúrgicas, para aferir o grau da situação em pelo menos nos 3 hospitais centrais do país que têm o SAP e ou na população geral, principalmente em zonas rurais para encontrar principais factos ligados as schistosomíase e cancro da bexiga.

Ao Departamento da Saúde Pública do MISAU, recomenda-se a educação sanitária mais intensiva nas comunidades rurais onde a população está mais exposta a risco devido as condições de saneamento básico que são mais precárias, administrando em massa os desparasitantes regularmente, principalmente em crianças de idade escolar e mulheres em idade reprodutiva, com vista a reduzir ou erradicar a doença, segundo o recomendado nos protocolos da OMS.

13. Referências bibliográficas

- Aboagye, I. F., & Addison, Y. A. A. (2023). Praziquantel efficacy, urinary and intestinal schistosomiasis reinfection—a systematic review. *Pathogens and Global Health*, 117(7), 623–630. <https://doi.org/10.1080/20477724.2022.2145070>
- Al-Naseri, A., Al-Absi, S., El Ridi, R., & Mahana, N. (2021). A comprehensive and critical overview of schistosomiasis vaccine candidates. *Journal of Parasitic Diseases*, 45(2), 557–580. <https://doi.org/10.1007/s12639-021-01387-w>
- Alhubaishy, B., Mathes, J., & Knoll, T. (2021). *Primary Urothelial Bladder Cancer in a Young Patient: A Case Report and Review of the Literature*. 13(6). <https://doi.org/10.7759/cureus.15864>
- Andrew T.L. MD, M., Patrick M. Lec, M., & Karim Chamie; MD, M. (2020). *Clinical Review & Education: Bladder Cancer A Review*. 324, 2006. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.17598>
- Ascione, C. M., Napolitano, F., Esposito, D., Servetto, A., Belli, S., Santaniello, A., Scagliarini, S., Crocetto, F., Bianco, R., & Formisano, L. (2023). Role of FGFR3 in bladder cancer: Treatment landscape and future challenges. *Cancer Treatment Reviews*, 115, 102530. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.ctrv.2023.102530>
- Ashour, D. S., & Othman, A. A. (2020). Parasite and Bacteria Interrelationship. *Parasitology Research*, 119(10), 3145–3164. <https://link.springer.com/article/10.1007/s00436-020-06804-2>
- Augusto, G., Nalá, R., Casmo, V., Sabonete, A., Mapaco, L., & Monteiro, J. (2009). Geographic distribution and prevalence of schistosomiasis and soil-transmitted helminths among schoolchildren in mozambique. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*, 81(5), 799–803. <https://doi.org/10.4269/ajtmh.2009.08-0344>
- Aula, O. P., McManus, D. P., Jones, M. K., & Gordon, C. A. (2021). Schistosomiasis with a focus on Africa. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 6(3), 1–40. <https://doi.org/10.3390/tropicalmed6030109>
- Black, A. J., & Black, P. C. (2020). Variant histology in bladder cancer: Diagnostic and clinical implications. *Translational Cancer Research*, 9(10), 6565–6575. <https://doi.org/10.21037/tcr-20-2169>
- Bray, F., Ferlay, J., & Soerjomataram, I. (2018). *Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries*. 394–424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

- Butrous, G. (2019a). Schistosome infection and its effect on pulmonary circulation. *Global Cardiology Science & Practice*, 2019(1), 5. <https://doi.org/10.21542/gcsp.2019.5>
- Butrous, G. (2019b). Schistosome infection and its effect on pulmonary circulation. *Global Cardiology Science and Practice*, 2019(1). <https://doi.org/10.21542/gcsp.2019.5>
- Chandrashekar, P., Ahmadinejad, N., Wang, J., Sekulic, A., Egan, J. B., Asmann, Y. W., Kumar, S., Maley, C., & Liu, L. (2020). Somatic selection distinguishes oncogenes and tumor suppressor genes. *Bioinformatics (Oxford, England)*, 36(6), 1712–1717. <https://doi.org/10.1093/bioinformatics/btz851>
- Chen, C., Guo, Q., Fu, Z., Liu, J., Lin, J., Xiao, K., Sun, P., Cong, X., Liu, R., & Hong, Y. (2021). Reviews and advances in diagnostic research on *Schistosoma japonicum*. *Acta Tropica*, 213, 105743. <https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2020.105743>
- Chimponda, T. N., Mushayi, C., Osakunor, D. N. M., Vengesai, A., Enwono, E., Amanfo, S., Murray, J., Tshuma, C., Mutapi, F., & Mduluzza, T. (2019). Elevation of C-reactive protein, P-selectin and Resistin as potential inflammatory biomarkers of urogenital Schistosomiasis exposure in preschool children. *BMC Infectious Diseases*, 19(1), 1071. <https://doi.org/10.1186/s12879-019-4690-z>
- Condeng, Y. H., Katu, S., Aman, A. M., Rasyid, H., Bakri, S., & Iskandar, H. (2024). Praziquantel as the preferred treatment for schistosomiasis. *International Maritime Health*, 75(1), 49–54. <https://doi.org/10.5603/imh.99453>
- Cruz, A. V. S. da. (2019). *Porto | 2019*. Instituto de Ciências Biomédicas Abel Salazar: Universidade do Porto.
- Cunningham, L. J., Kayuni, S., Juhász, A., Makaula, P., Lally, D., Namacha, G., Kapira, D., Chammudzi, P., Mainga, B., Jones, S., Archer, J., LaCourse, E. J., Musaya, J., & Stothard, J. R. (2024). A rapid DNA screening method using high-resolution melt analysis to detect putative *Schistosoma haematobium* and *Schistosoma mattheei* hybrids alongside other introgressing schistosomes. *Frontiers in Tropical Diseases*, 5(September), 1–10. <https://doi.org/10.3389/fitd.2024.1350680>
- Dejon-Agobé, J. C., Edoa, J. R., Honkpehedji, Y. J., Zinsou, J. F., Adégbité, B. R., Ngwese, M. M., Mangaboula, A., Lell, B., Grobusch, M. P., Mordmüller, B., & Adegniká, A. A. (2019). *Schistosoma haematobium* infection morbidity, praziquantel effectiveness and reinfection rate among children and young adults in Gabon. *Parasites and Vectors*, 12(1), 1–11. <https://doi.org/10.1186/s13071-019-3836-6>
- Douchet, P., Gourbal, B., Loker, E. S., & Rey, O. (2023). *Schistosoma* transmission: scaling-up

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

- competence from hosts to ecosystems. *Trends in Parasitology*, 39(7), 563–574. <https://doi.org/10.1016/j.pt.2023.04.001>
- Dyrskjøt, L., Hansel, D. E., Efstathiou, J. A., Knowles, M. A., Galsky, M. D., Teoh, J., & Theodorescu, D. (2024). *Bladder cancer*. 9(1), 1–49. <https://doi.org/10.1038/s41572-023-00468-9>.Bladder
- Efared, B., Bako, A. B. A., Idrissa, B., Alhousseini, D., Boureima, H. S., Sodé, H. C., & Nouhou, H. (2022). Urinary bladder *Schistosoma haematobium*-related squamous cell carcinoma: a report of two fatal cases and literature review. *Tropical Diseases, Travel Medicine and Vaccines*, 8(1), 1–5. <https://doi.org/10.1186/s40794-022-00161-x>
- Engeland, K. (2022). Cell cycle regulation: p53-p21-RB signaling. *Cell Death and Differentiation*, 29(5), 946–960. <https://doi.org/10.1038/s41418-022-00988-z>
- Feleke, D. G., Alemu, Y., Bisetegn, H., & Debash, H. (2023). Accuracy of Diagnostic Tests for Detecting *Schistosoma mansoni* and *S. haematobium* in Sub-Saharan Africa: A Systematic Review and Meta-Analysis. *BioMed Research International*, 2023. <https://doi.org/10.1155/2023/3769931>
- Frempong, N. A., Ahiabor, C., Anyan, W. K., Mama, A., Kusi, K. A., Ofori, M. F., Adu, B., Debrah, A. Y., Anang, A. K., Ndam, N. T., & Courtin, D. (2023). Malaria, Urogenital Schistosomiasis, and Anaemia in Pregnant Ghanaian Women. *Journal of Parasitology Research*, 2023, 7500676. <https://doi.org/10.1155/2023/7500676>
- Fukushige, M., Mutapi, F., & Woolhouse, M. E. J. (2019). Population level changes in schistosome-specific antibody levels following chemotherapy. *Parasite Immunology*, 41(1), 1–11. <https://doi.org/10.1111/pim.12604>
- Gordon, C. A., Kurscheid, J., Williams, G. M., Clements, A. C. A., Li, Y., Zhou, X. N., Utzinger, J., McManus, D. P., & Gray, D. J. (2019). Asian schistosomiasis: Current status and prospects for control leading to elimination. *Tropical Medicine and Infectious Disease*, 4(1). <https://doi.org/10.3390/tropicalmed4010040>
- Grolimund, C. M., Barenbold, O., Hatz, C. F., Vennervald, B. J., Mayombana, C., Mshinda, H., Utzinger, J., & Vounatsou, P. (2022). Infection intensity-dependent accuracy of reagent strip for the diagnosis of *Schistosoma haematobium* and estimation of treatment prevalence thresholds. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 16(4), 1–16. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010332>
- Guimarães, L. A., Franco, V. B. S., Rocha, B. T., Araújo, Y. S., Pires, B., Lemos, G. C. S. M., Pereira, L. C., & Corrêa, G. T. B. (2020). Prevalência de câncer em homens no sudoeste da

Frequência de Schistosomiase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

- Bahia / Prevalence of cancer in men in southwestern Bahia. *Brazilian Journal of Health Review*, 3(5), 15307–15323. <https://doi.org/10.34119/bjhrv3n5-310>
- Hamdi, Y., Abdeljaoued-tej, I., Zatchi, A. A., Abdelhak, S., Boubaker, S., Brown, J. S., & Benkahla, A. (2021). *Cancer in Africa: The Untold Story*. 11(April), 1–19. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.650117>
- Hotez, P. J., Harrison, W., Fenwick, A., Bustinduy, A. L., Ducker, C., Mbabazi, P. S., Engels, D., & Kjetland, E. F. (2019). Female genital schistosomiasis and HIV/AIDS: Reversing the neglect of girls and women. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 13(4), 8–12. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0007025>
- Huang, L., Guo, Z., Wang, F., & Fu, L. (2021). KRAS mutation: from undruggable to druggable in cancer. *Signal Transduction and Targeted Therapy*, 6(1), 1–20. <https://doi.org/10.1038/s41392-021-00780-4>
- IARC/WHO. (2021). *International Agency for Research on Cancer Sub-Saharan Africa* (Vol. 415).
- International Agency for Research on-World Health Organization. (2020). World CanCer report 2008. Cancer research for cancer prevention. *Cancer Control*, 199, 512.
- Jalloh, M., Cassell, A., Diallo, T., Gaye, O., Ndoeye, M., Mbodji, M. M., Mahamat, M. A., Diallo, A., Dial, C., Labou, I., Niang, L., & Gueye, S. M. (2020). *Is Schistosomiasis a Risk Factor for Bladder Cancer? Evidence-Based Facts*.
- Kayuni, S. A., Corstjens, P. L. A. M., LaCourse, E. J., Bartlett, K. E., Fawcett, J., Shaw, A., Makaula, P., Lampiao, F., Juziwelo, L., Dood, C. J. D., Hoekstra, P. T., Verweij, J. J., Leutscher, P. D. C., Dam, G. J. V., Lieshout, L. Van, & Stothard, J. R. (2019). How can schistosome circulating antigen assays be best applied for diagnosing male genital schistosomiasis (MGS): An appraisal using exemplar MGS cases from a longitudinal cohort study among fishermen on the south shoreline of Lake Malawi. *Parasitology*, 146(14), 1785–1795. <https://doi.org/10.1017/S0031182019000969>
- Khaled, R., Gabal, S., & Naem, A. (2020). Immunohistochemical expression of fibroblast growth factor receptor 3 and cyclooxygenase-2 in urinary bladder carcinomas with correlation of schistosomiasis in Egyptian patients. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 8(A), 346–353. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2020.4627>
- Khatami, A., Salavatiha, Z., & Razizadeh, M. H. (2022). Bladder cancer and human papillomavirus association: a systematic review and meta-analysis. *Infectious Agents and Cancer*, 17(1), 1–9. <https://doi.org/10.1186/s13027-022-00415-5>

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

- Kincaid-Smith, J., Tracey, A., Augusto, R. de C., Bulla, I., Holroyd, N., Rognon, A., Rey, O., Chaparro, C., Oleaga, A., Mas-Coma, S., Allienne, J. F., Grunau, C., Berriman, M., Boissier, J., & Toulza, E. (2021). Morphological and genomic characterisation of the *Schistosoma* hybrid infecting humans in Europe reveals admixture between *Schistosoma haematobium* and *Schistosoma bovis*. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, *15*(12), 1–18. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0010062>
- Kitahama, K., Shigematsu, Y., Amori, G., Sugawara, E., Yonese, J., Shibahara, J., Takeuchi, K., & Inamura, K. (2024). RAS Family Gene Mutations, Clinicopathological Features, and Spread Patterns of Inverted Urothelial Papilloma of the Bladder. *The American Journal of Surgical Pathology*, *48*(4), 458–464. <https://doi.org/10.1097/PAS.0000000000002171>
- Kokaliaris, C., Garba, A., Matuska, M., Bronzan, R. N., Colley, D. G., Dorkenoo, A. M., Ekpo, U. F., Fleming, F. M., French, M. D., Kabore, A., Mbonigaba, J. B., Midzi, N., Mwinzi, P. N. M., Goran, E. K. N., Polo, M. R., Sacko, M., & Vounatsou, P. (2022). *Effect of preventive chemotherapy with praziquantel on schistosomiasis among school-aged children in sub-Saharan Africa: a spatiotemporal modelling study*. 22(January). [https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(21\)00090-6](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(21)00090-6)
- Lackey, E. K., & Horrall, S. (2025). *Schistosomiasis*.
- Ladeiro, P. A. S. (2011). *DIAGNÓSTICO, TRATAMENTO E PROGNÓSTICO DO CARCINOMA IN SITU DA BEXIGA*. Faculdade da Universidade de Coimbra.
- Li, K., Ricker, K., Tsai, F. C., Hsieh, C. J., Osborne, G., Sun, M., Elizabeth Marder, M., Elmore, S., Schmitz, R., & Sandy, M. S. (2021). Estimated cancer risks associated with nitrosamine contamination in commonly used medications. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, *18*(18). <https://doi.org/10.3390/ijerph18189465>
- Liu, S., Chen, X., & Lin, T. (2021). Lymphatic metastasis of bladder cancer: Molecular mechanisms, diagnosis and targeted therapy. *Cancer Letters*, *505*(November 2020), 13–23. <https://doi.org/10.1016/j.canlet.2021.02.010>
- Lopez-Beltran, A., Cookson, M. S., Guercio, B. J., & Cheng, L. (2024). Advances in diagnosis and treatment of bladder cancer. *Bmj*, 1–22. <https://doi.org/10.1136/bmj-2023-076743>
- Madureira, A. C. (2022). Programmed Cell Death-Ligand-1 expression in Bladder Schistosomal Squamous Cell Carcinoma – There’s room for Immune Checkpoint Blockage? *Frontiers in Immunology*, *13*(September), 1–11. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.955000>
- Manciulli, T., Marangoni, D., Salas-Coronas, J., Bocanegra, C., Richter, J., Gobbi, F., Motta, L., Minervini, A., Bartoloni, A., & Zammarchi, L. (2023). Diagnosis and management of

- complicated urogenital schistosomiasis: a systematic review of the literature. In *Infection* (Vol. 51, Issue 5). Springer Berlin Heidelberg. <https://doi.org/10.1007/s15010-023-02060-5>
- Mantica, G., Terrone, C., & Der Merwe, A. Van. (2021). Bladder Cancer and Associated Risk Factors: The African Panorama. *European Urology*, 79(5), 568–570. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.eururo.2020.11.041>
- Maria, I., & Ferreira, B. (2021). [Nome completo do estudante] Isabel Maria Benido Ferreira Claveiro Lisboa 2021.
- Marume, A., Vengesai, A., Mann, J., & Mduluzza, T. (2020). Interleukin-10 and tumour necrosis factor alpha promoter region polymorphisms and susceptibility to urogenital schistosomiasis in young Zimbabwean children living in Schistosoma haematobium endemic regions. *Southern African Journal of Infectious Diseases*, 35(1), 11. <https://doi.org/10.4102/sajid.v35i1.11>
- Mawa, P. A., Kincaid-smith, J., Tukahebwa, E. M., Webster, J. P., & Wilson, S. (2021). *Schistosomiasis Morbidity Hotspots : Roles of the Human Host , the Parasite and Their Interface in the Development of Severe Morbidity*. 12(March), 1–21. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.635869>
- Mbanefo, E. C., Agbo, C. T., Zhao, Y., Lamanna, O. K., Thai, K. H., Karinshak, S. E., Khan, M. A., Fu, C. L., Odegaard, J. I., Saltikova, I. V., Smout, M. J., Pennington, L. F., Nicolls, M. R., Jardetzky, T. S., Loukas, A., Brindley, P. J., Falcone, F. H., & Hsieh, M. H. (2020). IPSE, an abundant egg-secreted protein of the carcinogenic helminth Schistosoma haematobium, promotes proliferation of bladder cancer cells and angiogenesis. *Infectious Agents and Cancer*, 15(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s13027-020-00331-6>
- McManus, D. P., Bergquist, R., Cai, P., Ranasinghe, S., Tebeje, B. M., & You, H. (2020). Schistosomiasis—from immunopathology to vaccines. *Seminars in Immunopathology*, 42(3), 355–371. <https://doi.org/10.1007/s00281-020-00789-x>
- Mekonnen, G. G., Tedla, B. A., Pearson, M. S., Becker, L., Field, M., Amoah, A. S., van Dam, G., Corstjens, P. L. A. M., Mduluzza, T., Mutapi, F., Loukas, A., & Sotillo, J. (2022). Characterisation of tetraspanins from Schistosoma haematobium and evaluation of their potential as novel diagnostic markers. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 16(1), 1–21. <https://doi.org/10.1371/JOURNAL.PNTD.0010151>
- Midzi, H., Naicker, T., Vengesai, A., Mabaya, L., Muchesa, P., Mduluzza-Jokonya, T. L., Katerere, A. G., Kapanga, D., Kasambala, M., Mutapi, F., & Mduluzza, T. (2024). Assessment of urine

- metabolite biomarkers for the detection of *S. haematobium* infection in pre-school aged children in a rural community in Zimbabwe. *Acta Tropica*, 258, 107327. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2024.107327>
- Mohammed, H., Landeryou, T., Chernet, M., Liyew, E. F., Wulataw, Y., Getachew, B., Difabachew, H., Phillips, A., Maddren, R., Ower, A., Mekete, K., Belay, H., Endrias, T., Anjulo, U., Tasew, G., Anderson, R., Tollera, G., & Abate, E. (2022). Comparing the accuracy of two diagnostic methods for detection of light *Schistosoma haematobium* infection in an elimination setting in Wolaita Zone, South Western Ethiopia. *PLoS ONE*, 17(4 April), 1–11. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0267378>
- Mohammed, S. A., Hetta, H. F., Zahran, A. M., Tolba, M. E. M., Attia, R. A. H., Behnsawy, H. M., Algammal, A. M., Batiha, G. E. S., Mohammed, A. Q., & Ahmad, A. A. (2023). T cell subsets, regulatory T, regulatory B cells and proinflammatory cytokine profile in *Schistosoma haematobium* associated bladder cancer: First report from Upper Egypt. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 17(4), 1–19. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0011258>
- Mojarrad, M., & Moghbeli, M. (2020). Genetic and molecular biology of bladder cancer among Iranian patients. *Molecular Genetics and Genomic Medicine*, 8(6), 1–15. <https://doi.org/10.1002/mgg3.1233>
- Monich, A. G., Bissler, J. J., & Barreto, F. C. (2024). Tuberos Sclerosis Complex and the kidneys: what nephrologists need to know. *Brazilian Journal of Nephrology*, 46(3), 1–13. <https://doi.org/10.1590/2175-8239-JBN-2024-0013pt>
- Mtsweni, E. S., Hörne, T., Poll, J. A. van der, Rosli, M., Tempero, E., Luxton-reilly, A., Sukhoo, A., Barnard, A., M. Eloff, M., A. Van Der Poll, J., Motah, M., Boyatzis, R. E., Kusumasari, T. F., Trilaksono, B. R., Nur Aisha, A., Fitria, -, Moustroufas, E., Stamelos, I., Angelis, L., ... Khan, A. I. (2020). No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析Title. *Engineering, Construction and Architectural Management*, 25(1), 1–9. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jss.2014.12.010><http://dx.doi.org/10.1016/j.sbspro.2013.03.034><https://www.iiste.org/Journals/index.php/JPID/article/viewFile/19288/19711><http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.678.6911&rep=rep1&type=pdf>
- Mushi, V., Zacharia, A., Shao, M., Mubi, M., & Tarimo, D. (2022). Persistence of *Schistosoma haematobium* transmission among school children and its implication for the control of urogenital schistosomiasis in Lindi, Tanzania. *PLOS ONE*, 17(2), e0263929.

<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0263929>

- Nogueira, R. A., Lira, M. G. S., Licá, I. C. L., Frazão, G. C. C. G., dos Santos, V. A. F., Filho, A. C. C. M., Rodrigues, J. G. M., Miranda, G. S., Carvalho, R. C., & Nascimento, F. R. F. (2022). Praziquantel: An update on the mechanism of its action against schistosomiasis and new therapeutic perspectives. *Molecular and Biochemical Parasitology*, 252, 111531. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.molbiopara.2022.111531>
- Onasanya, A., Keshinro, M., Oladepo, O., & Engelen, J. Van. (2020). *A Stakeholder Analysis of Schistosomiasis Diagnostic Landscape in South-West Nigeria : Insights for Diagnostics Co-creation*. 8(October), 1–16. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2020.564381>
- Perera, D. J., Koger-pease, C., Paulini, K., Daoudi, M., & Ndao, M. (2024). *Altered Immunity*. 37(1), 46.
- Person, B., Rollinson, D., Ali, S. M., Mohammed, U. A., A'kadir, F. M., Kabole, F., & Knopp, S. (2021). Evaluation of a urogenital schistosomiasis behavioural intervention among students from rural schools in Unguja and Pemba islands, Zanzibar. *Acta Tropica*, 220, 105960. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.actatropica.2021.105960>
- Pham, A., & Ballas, L. K. (2019). Trimodality therapy for bladder cancer: Modern management and future directions. *Current Opinion in Urology*, 29(3), 210–215. <https://doi.org/10.1097/MOU.0000000000000601>
- Ponzo, E., Midiri, A., Manno, A., Pastorello, M., Biondo, C., & Mancuso, G. (2024). Insights into the epidemiology, pathogenesis, and differential diagnosis of schistosomiasis. *European Journal of Microbiology and Immunology*. <https://doi.org/10.1556/1886.2024.00013>
- Prior, I. A., Hood, F. E., & Hartley, J. L. (2020). The frequency of ras mutations in cancer. *Cancer Research*, 80(14), 2669–2974. <https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-19-3682>
- Raspollini, M. R., Comperat, E. M., Lopez-Beltran, A., Montironi, R., Cimadamore, A., Tsuzuki, T., & Netto, G. J. (2023). News in the classification of WHO 2022 bladder tumors. *Pathologica*, 115(1), 32–40. <https://doi.org/10.32074/1591-951X-838>
- Saginala, K., Barsouk, A., Aluru, J. S., Rawla, P., Padala, S. A., & Barsouk, A. (2020). *medical sciences Epidemiology of Bladder Cancer*. 1–12.
- Salas-Coronas, J., Vázquez-Villegas, J., Lozano-Serrano, A. B., Soriano-Pérez, M. J., Cabeza-Barrera, I., Cabezas-Fernández, M. T., Villarejo-Ordóñez, A., Sánchez-Sánchez, J. C., Abad Vivas-Pérez, J. I., Vázquez-Blanc, S., Palanca-Giménez, M., & Cuenca-Gómez, J. A. (2020). Severe complications of imported schistosomiasis, Spain: A retrospective

- observational study. *Travel Medicine and Infectious Disease*, 35, 101508. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.tmaid.2019.101508>
- Samuel, W. (2021). *RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR RECIMA21 - REVISTA CIENTÍFICA MULTIDISCIPLINAR*. 1–8.
- Santos, L. L., Santos, J., Gouveia, M. J., Bernardo, C., Lopes, C., Rinaldi, G., Brindley, P. J., & Costa, J. M. C. da. (2021). “Urogenital Schistosomiasis —History, Pathogenesis, and Bladder Cancer” . *Journal of Clinical Medicine*. 10 (2): 20, doi:10.3390/jcm10020205 . PMC 7826813 . PMID 33429.
- Santos, L., Santos, J., Jo, M., Bernardo, C., Lopes, C., Rinaldi, G., Brindley, P. J., & Correia, M. (2021). *Urogenital Schistosomiasis — History , Pathogenesis , and Bladder Cancer*.
- Schur, N., Vounatsou, P., & Utzinger, J. (2012). Determining Treatment Needs at Different Spatial Scales Using Geostatistical Model-Based Risk Estimates of Schistosomiasis. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 6(9). <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0001773>
- Serra, J. T., Silva, C., Sidat, M., Belo, S., Ferreira, P., Ferracini, N., Kaminstein, D., Thompson, R., & Conceição, C. (2024). Morbidity associated with schistosomiasis in adult population of Chókwè district, Mozambique. *PLoS Neglected Tropical Diseases*, 18(12), e0012738. <https://doi.org/10.1371/journal.pntd.0012738>
- Shams, M., Khazaei, S., Ghasemi, E., Nazari, N., Javanmardi, E., Majidiani, H., Bahadory, S., Anvari, D., Fatollahzadeh, M., Nemati, T., & Asghari, A. (2022). Prevalence of urinary schistosomiasis in women: a systematic review and meta-analysis of recently published literature (2016–2020). *Tropical Medicine and Health*, 50(1). <https://doi.org/10.1186/s41182-022-00402-x>
- Shi, Z. duo, Hao, L., Han, X. xiao, Wu, Z. X., Pang, K., Dong, Y., Qin, J. xin, Wang, G. yue, Zhang, X. ming, Xia, T., Liang, Q., Zhao, Y., Li, R., Zhang, S. qi, Zhang, J. hao, Chen, J. gang, Wang, G. cheng, Chen, Z. S., & Han, C. hui. (2022). Targeting HNRNPU to overcome cisplatin resistance in bladder cancer. *Molecular Cancer*, 21(1), 1–16. <https://doi.org/10.1186/s12943-022-01517-9>
- Smith-Togobo, C., Mprah, R., Yeboah, E. A., Anyidoho, H. K., Asigbe, D., Afernorfe, J. K., Ayroo, F., & Duedu, K. O. (2023). Detection of cytological abnormalities in urothelial cells from individuals previously exposed or currently infected with *Schistosoma haematobium*. *PloS One*, 18(3), e0278202. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0278202>
- Smith, J. H., & Christie, J. D. (1986). The pathobiology of *Schistosoma haematobium* infection in humans. *Human Pathology*, 17(4), 333–345. <https://doi.org/10.1016/s0046->

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

8177(86)80456-7

- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>
- Tran, L., Xiao, J.-F., Agarwal, N., Duex, J. E., & Theodorescu, D. (2021). Advances in bladder cancer biology and therapy. *Nature Reviews Cancer*, 21(2), 104–121. <https://doi.org/10.1038/s41568-020-00313-1>
- van der Deure, T., Maes, T., Huyse, T., & Stensgaard, A. S. (2024). Climate change could fuel urinary schistosomiasis transmission in Africa and Europe. *Global Change Biology*, 30(8), 1–12. <https://doi.org/10.1111/gcb.17434>
- WILD, C. P., WEIDERPASS, E., & STEWART, B. W. (2020). World cancer report 2008. cancer research for cancer prevention. In *Cancer Control* (Vol. 199). [https://www.iccp-portal.org/system/files/resources/IARC World Cancer Report 2020.pdf](https://www.iccp-portal.org/system/files/resources/IARC_World_Cancer_Report_2020.pdf)
- Willner, J., Matloob, A., Colanta, A., & Khader, S. N. (2020). Educational Case: Urothelial Carcinoma: An Overview of Pathologic Diagnosis. *Academic Pathology*, 7. <https://doi.org/10.1177/2374289520958172>
- Xiao, J., Guan, F., Sun, L., Zhang, Y., Zhang, X., Lu, S., & Liu, W. (2020). B cells induced by *Schistosoma japonicum* infection display diverse regulatory phenotypes and modulate CD4+ T cell response. *Parasites and Vectors*, 13(1), 1–15. <https://doi.org/10.1186/s13071-020-04015-3>
- Xie, S., Rana, E. S., Hester, A., Honeycutt, J., Fu, C.-L., Boyett, D., Jiang, W., & Hsieh, M. H. (2021). Avances in Parasitology: Chapter Two - Macroscopic and microscopic imaging modalities for diagnosis and monitoring of urogenital schistosomiasis. In U. K. David Rollinson - Life Sciences Department, The Natural History Museum, London & L. S. of T. Russell Stothard - Department of Tropical, Disease Biology (Eds.), *book series* (Vol. 112, pp. 51–76). <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/bs.apar.2021.01.001>
- Yoshino, H., Yokoyama, S., Tamai, M., Okamura, S., Iizasa, S., Sakaguchi, T., Osako, Y., Inoguchi, S., Matsushita, R., Yamada, Y., Nakagawa, M., Tatarano, S., Tanimoto, A., & Enokida, H. (2023). Characterization and treatment of gemcitabine- and cisplatin-resistant bladder cancer cells with a pan-RAS inhibitor. *FEBS Open Bio*, 13(6), 1056–1066. <https://doi.org/10.1002/2211-5463.13616>
- Zaghloul, M. S., Zaghloul, T. M., Bishr, M. K., & Baumann, B. C. (2020). Urinary

Frequência de Schistosomíase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

schistosomiasis and the associated bladder cancer: update. *Journal of the Egyptian National Cancer Institute*, 32(1), 44. <https://doi.org/10.1186/s43046-020-00055-z>

Zaqout, A., Abid, F. Ben, Murshed, K., Al-Bozom, I., Al-Rumaihi, G., Al Soub, H., Al Maslamani, M., & Al Khal, A. (2019). Cerebral schistosomiasis: Case series from Qatar. *International Journal of Infectious Diseases*, 86, 167–170. <https://doi.org/10.1016/j.ijid.2019.07.002>

World Health Organization: Schistosomiasis (Bilharzia). Disponível em: <https://www.who.int/health-topics/schistosomiasis#tab=tab_1>. Acesso em: 23 mar. 2023.

WHO Classification of Tumours Editorial Board. Urinary and male genital tumours. Lyon (France): IARC Press 2022 (WHO classification of tumours series, 5th ed.; vol. 8).

ANEXOS

Frequência de Schistosomiase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

a) Anexo 1. Carta de aprovação do estudo



Faculdade de Medicina

Mestrado em Biociências


O Director da Faculdade
(Professora Doutora Mónica Constantino, MEd, MptL, PhD)
(Professor Catedrática)

Exmo Senhora
Directora do Serviço de Anatomia
Patológica do Hospital Central de
MAPUTO

N/Refº nº 08/UEM/FM - MBC/Procº. 3.1.19/2023 Data, 08/03/2023

Assunto: Pedido de recolha de dados retrospectivos sobre biópsia de Cancro de Bexiga datados de 2016 a 2021.

Folário Draiva Tefo, Estudante do Curso Mestrado em Biociência da Universidade Eduardo Mondlane, desenvolverá um trabalho de pesquisa intitulado "*Trequência de Schistosomiase nas Biópsias do Cancro da Bexiga no Serviço da Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo no Período de 2016 a 2021*". Para tal será necessário ter acesso de base de dados de de registo de Cancros no Serviço de Anatomia Patológica.

Reconhecendo ser a direcção do Serviços de Anatomia Patológica é a entidade responsável pelos referidos Dados, vimos através desta solicitar a V.Excia a devida autorização para a colheita de dados sobre Biópsias de Cancro de Bexiga, nessa instituição.


23.05.2025

Av. Salvador Allende, nº 702, C. Postal 257, Tel.: (+258) 21 428076, Fax.: (+258) 21 325255,
Maputo, Moçambique

Digitalizada com CamScanner

Esclarecendo que as informações serão utilizadas com finalidade de desenvolvimento do trabalho académico, os resultados obtidos com o presente estudo serão apresentados no Serviço de Anatomia Patológica do HCM e Faculdade de Medicina. Agradecemos antecipadamente a colaboração e colocámo-nos a disposição para esclarecimentos que se fizerem necessários.

Cordiais saudações

O Coordenador


Professora Doutora Carla Carrilho

Contacto: Folário Draiva Tefo
– Cell. 847077885, 825513370
Email: draivatefo@gmail.com

Digitalizada com CamScanner

Frequência de Schistosomiase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticadas no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2019 a 2023

Anexo 2. Carta de cobertura do Hospital Central de Maputo



MINISTÉRIO DA SAÚDE
HOSPITAL CENTRAL DE MAPUTO
DIRECÇÃO CIENTÍFICA E PEDAGÓGICA

Ao

Comité Institucional de Bioética para a
Saúde Faculdade de Medicina/HCM

Maputo

Ref: nº 295.024.1 /DCP/HCM/23

Maputo, aos 3 de Junho de 2023

Assunto: Carta de Cobertura

O Hospital Central de Maputo autoriza a realização do trabalho de investigação intitulado: "Frequência de Schistosomiase em Biópsias com Cancro da Bexiga Diagnosticados no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo de 2016-2021)" a decorrer no Serviço de Anatomia Patológica do Hospital Central de Maputo, cujo o autor é o Senhor Folário Draiva Tefo.

Solicitamos a V. apreciação e aprovação Ética.

Saudações Académicas.

A Directora Científica e Pedagógica

Prof. Doutora Esaltina Lorenzoni
(Médica Patologista MSc. MPH, PhD)

SMARL12.06.2023

Hospital Central de Maputo. Av Agostinho Neto 1164. Tel/fax 21320827/8

Digitalizada com CamScanner

