



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

**SABRINA MENEZES DA FROTA**

**UTILIZAÇÃO DE MÉTODOS COPROSCÓPICO E SOROLÓGICO NA  
DETECÇÃO DE CASOS DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA EM  
ÁREA DE BAIXA ENDEMICIDADE NO ESTADO DO CEARÁ - BRASIL**

**FORTALEZA**

**2008**

SABRINA MENEZES DA FROTA

**UTILIZAÇÃO DE MÉTODOS COPROSCÓPICO E SOROLÓGICO NA DETECÇÃO  
DE CASOS DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA EM ÁREA DE BAIXA  
ENDEMICIDADE NO ESTADO DO CEARÁ - BRASIL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao  
Curso de Pós-graduação em Patologia da  
Faculdade de Medicina da Universidade  
Federal do Ceará para obtenção do título de  
Mestre em Patologia.

Orientador: Prof. Dr. Fernando Schemelzer  
de Moraes Bezerra.

Co-orientador: Prof. Dr. Jose Ájax Nogueira  
Queiroz.

FORTALEZA

2008

**F961u Frota, Sabrina Menezes da**

**Utilização de métodos coproscópico e sorológico na detecção de casos de esquistossomose mansônica em área de baixa endemicidade no estado do Ceará – Brasil/ Sabrina Menezes da Frota. - Fortaleza, 2008.**

**86 f. : il.**

**Orientador: Prof. Dr. Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra**

**Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina. Curso de Pós-graduação em Patologia.**

**1. ELISA 2. Fezes-parasitologia 3. *Schistosoma mansoni* I. Bezerra, Fernando Schemelzer de Moraes (orient.) II. Título.**

**CDD 616.963**

SABRINA MENEZES DA FROTA

**UTILIZAÇÃO DE MÉTODOS COPROSCÓPICO E SOROLÓGICO NA DETECÇÃO  
DE CASOS DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA EM ÁREA DE BAIXA  
ENDEMICIDADE NO ESTADO DO CEARÁ - BRASIL**

Dissertação de Mestrado apresentada ao Curso de Pós-graduação em Patologia da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará para obtenção do título de Mestre em Patologia.

Aprovada em 16/10/2008

BANCA EXAMINADORA

---

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

---

Profa. Dra. Yacy Mendonça de Almeida  
Universidade Federal do Ceará

---

Profa. Dra. Kelma Maria Souza Bastos  
Universidade Estadual do Ceará

---

Profa. Dra. Maria de Fátima Oliveira  
Universidade Federal do Ceará

Dedico esta dissertação primeiramente a Deus,  
meus pais Donizete e Erivalda que tanto me  
apoiaram, e minha avó Valda.

## AGRADECIMENTOS

A Deus por ter possibilitado a conclusão desta dissertação.

A meus pais Donizete e Erivalda que sempre me apoiaram em tudo e sempre confiaram em meu potencial.

A minha irmã Raphaelle e meu cunhado.

A minha amada avó Valda, que sempre me apoiou.

Ao CNPQ pela bolsa a mim concedida, pelo financiamento deste projeto e pelo incentivo a pesquisa no Estado do Ceará.

Ao Prof. Dr. Fernando Schemelzer pela orientação desta dissertação e acima de tudo pela sua paciência e carinho durante todo esse tempo.

Ao Prof. Ajax, pelo auxílio na orientação, por sua atenção e paciência e pela sua competência no cumprimento do dever.

Ao meu Tio e amigo Prof. Dr. Everardo Albuquerque Menezes, que sempre me apoiou e incentivou.

À minha grande amiga Teiliane por me ajudar nos meus experimentos e por sua paciência e carinho.

A todas as meninas do laboratório de parasitologia e que passaram por lá (Milena, Natalia, Débora, Jamille, Tereza, Marta, Alana).

Ao amigo Coelho pela sua ajuda, atenção e carinho sempre que eu precisei.

A Dra. Lúcia Alencar do Nuvet da Secretaria de Saúde do Ceará.

Aos técnicos do Nuvet, Joana, Barbosinha, Marcélia pelo apoio e gentileza.

À Secretaria de Saúde de Pacoti.

À Secretaria de Saúde do Estado do Ceará.

Ao Leonardo pela disponibilidade de ajuda, sempre.

Ao Prof. Alfredo Góes, do departamento de Bioquímica da UFMG, por ter nos fornecido o Antígeno (SEA).

Ao Prof. Marcos Horácio Pereira, do Departamento de Parasitologia da UFMG por ter nos fornecido as placas e alguns reagentes.

A professora Fátima por seu carinho e atenção.

A todos os amigos com os quais trabalhei em Pacoti em especial a Agente de Saúde Cira.

Ao amigo Alex Prado, por me ajudar na construção dos gráficos.

Um agradecimento final a estas e todas as pessoas porventura aqui esquecidas, que de alguma maneira contribuíram para a realização deste trabalho.

## RESUMO

A Esquistossomose é uma doença causada por parasitos do gênero *Schistosoma* matando centenas de milhares de pessoas por ano no mundo. O *Schistosoma* tem várias espécies com interesse clínico. No Brasil o causador da Esquistossomose é o *S. mansoni* e o principal hospedeiro e reservatório do parasito é o homem sendo a partir desse que os ovos são eliminados nas fezes. Os hospedeiros intermediários são os caramujos. As principais espécies de caramujos hospedeiros do *Schistosoma mansoni* no Brasil são: *Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria tenagophila* e *Biomphalaria straminea*. Sendo a terceira espécie a predominante no Ceará. A doença tem presença constante em mais de 74 países (praticamente todos subdesenvolvidos). Cerca de 500 a 600 milhões de pessoas correm riscos de serem atingidas e mais de 200 milhões são infectadas a cada ano, e isso se deve principalmente a falta de saneamento básico e educação sanitária. Para a melhor profilaxia desta doença, deve ser feito o diagnóstico e o tratamento da população, orientando para evitar entrar em contato com águas que contenham caramujos (açudes, lagos, lagoas, rios etc). É uma doença que pode evoluir para complicações graves, eventualmente levando ao óbito em função de extensa fibrose decorrente da presença em parênquima hepático de ovos do *Schistosoma mansoni*, formando granulomas. O principal objetivo desse estudo foi desenvolver uma estratégia para aumentar a eficácia na identificação de pacientes infectados com *S. mansoni*, em área de baixa endemicidade, no Estado do Ceará, usando um protocolo combinando uma técnica sorológica (IgG – ELISA) com exames de fezes seqüenciais. Esse trabalho foi realizado em etapas, no qual na primeira, dos 287 indivíduos que realizaram o método de Kato-Katz, 11 (3,8%) apresentaram resultados positivos para *S. mansoni*. Com relação aos outros helmintos foram encontrados: *Trichuris trichiura* 25 (8,7%), *Ascaris lumbricoides* 19 (6,6%) e Ancilostomídeos 15(5,2%). Em relação ao testes de ELISA, 97 (33,8%) foram positivos. Todos os pacientes que apresentaram ovos nas fezes foram positivos no teste sorológico. Neste grupo estão inclusos os 11 que foram positivos na coprocópia. Dos pacientes com ELISA positivo e Kato-Katz negativos, apenas 56 entregaram as três amostras de fezes para uma segunda análise coprocópica. Desses, 14 (25%) foram positivos para *Schistosoma mansoni*. Dos 42 pacientes que continuavam negativos, 22 responderam no questionário que nunca tiveram esquistossomose como também nunca receberam tratamento para a doença. O presente estudo não trata só de determinar a prevalência da doença no município, e sim de identificar o maior número possível de indivíduos infectados, usando o método sorológico que foi aplicado de forma a contemplar a população residente em áreas de risco de transmissão ou expostas ao risco de infecção, principalmente por atividades domésticas e de lazer. Diante destes resultados, acredita-se, em concordância com outros autores, que utilizando a técnica de ELISA combinado com análises repetidas de no mínimo 5 lâminas de fezes, torna-se mais fácil diagnosticar pacientes com a esquistossomose, melhorando assim a hipótese que provavelmente em um futuro próximo, seremos capazes de combinar métodos parasitológicos e sorológicos no programa de controle da esquistossomose, um fator importante para detecção de novos portadores da doença.

**Palavras-chave:** ELISA. Fezes. *Schistosoma mansoni*.

## ABSTRACT

Schistosomiasis is a disease caused by parasites of the genus *Schistosoma*, killing hundreds of thousands of people each year worldwide.. The *Schistosoma* has several species of clinical interest. In our country the cause of Schistosomiasis is the *S. mansoni* and the main reservoir host and the parasite is starting with the man that the eggs are removed in feces. The snails are the intermediate host. The main species of snails host of *Schistosoma mansoni* in Brazil are: *Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria tenagophila* and *Biomphalaria straminea*. The third kind is the predominant in Ceará. The disease has presence in over 74 countries (virtually all underdeveloped). Around state 500 to 600 million people are at risk of being affected and more than 200 million are infected every year, and this is mainly due to lack of sanitation and health education. To the best prevention of this disease is to be made the diagnosis and treatment of the population to avoid targeting comes in contact with water containing snails (ponds, lakes, rivers etc). It is a disease that can develop into serious complications, possibly leading to death according to extensive fibrosis caused by the presence in liver parenchyma of the *Schistosoma mansoni* eggs, forming granulomas. So the main objective of this study was to develop a strategy to increase effectiveness in identifying patients positive for Schistosomiasis in areas of low endemic in the state of Ceara, using a protocol combining a technique in which antibodies (IgG - ELISA) with examinations of sequential stool. This work was followed by steps, in which the first of the 287 patients who underwent the method of Kato-Katz, 11 (3.8%) showed positive results for *S. mansoni*. On the other helminths are: *Trichuris trichiura* 25 (8.7%), *A. lumbricoides* 19 (6.6%) and Hookworms 15 (5.2%). For the tests, ELISA, 97 (33.8%) were positive. All patients who had eggs in the feces were positive in the serologic test. In this group are included the 11 that were positive in feces analysis (Figure 1). From patients with Elisa positive and negative Kato-Katz, only 56 handed the three samples of stool for a second analysis Of these, 14 (25%) were positive for *Schistosoma mansoni*. Of the 42 patients who remained negative, 22 responded in the questionnaire that had never schistosomiasis but never received treatment for the disease. Our present study was to not only determine the prevalence of the disease in the municipality, and to identify the largest possible number of infected individuals, the serological method was applied in order to accommodate the population living in those areas of risk of transmission or at risk of infection, mainly by domestic and leisure activities. In view of our results, we believe, in agreement with other authors, that using the ELISA technique combined with repeated analysis of at least 5 samples of feces, it becomes easier to diagnose patients positive for schistosomiasis, thus improving the hypothesis that probably in the near future, being able to combine parasitological and serological in the programme for the control of schistosomiasis, an important factor for detection of new carriers of the disease.

**Key-words:** Enzyme-Linked; Immunosorbent Assay; Feces; *Schistosoma mansoni*.

## LISTA DE FIGURAS

Figura 1 – Áreas endêmicas e focais da Esquistossomose <i>mansoni</i> no Brasil no ano de 1986.....	17
Figura 2 – Etapas Realizadas.....	39
Figura 3 – População de Caititu de Cima Pacoti CE, segundo a faixa etária...	46
Figura 4 – População de Caititu de Cima Pacoti CE, segundo o sexo.....	46
Figura 5 – População de Caititu de Cima Pacoti CE, segundo o grau de escolaridade .....	47
Figura 6 – População de Caititu de Cima Pacoti CE, segundo a presença ou ausência de infecção anterior por <i>Schistosoma mansoni</i> .....	47
Figura 7 – População de Caititu de Cima Pacoti CE, quanto ao conhecimento de como adquire a Esquistossomose.....	48
Figura 8 – População de Caititu de Cima Pacoti CE, com Percentual de água encanada e banheiro.....	48
Figura 9 – População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, quanto à presença de ovos de <i>S. mansoni</i> nas fezes (N = 287).....	49
Figura 10 – População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, segundo a Prevalência de Helmintos encontrados pelo método de Kato-Katz (%) (N=287).....	50
Figura 11 – População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, segundo pacientes positivos e negativos para Esquistossomose na segunda análise do método de Kato-Katz (N = 56) e que tiveram resultados reativos para a pesquisa de anticorpos (IgG)Anti- <i>S. mansoni</i> .....	51
Figura 12 – População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, seguindo Prevalência de Protozoários e Helmintos encontrados pelo método de Lutz (%).....	52
Figura 13 – População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, segundo o Resultado da sorologia dos pacientes que realizaram o teste IgG ELISA p/ <i>Schistosoma mansoni</i> .....	53
Figura 14 – Distribuição dos resultados coproscópicos (Kato-Katz) e sorológicos (ELISA IgG anti <i>Schistosoma mansoni</i> ) de moradores de uma comunidade de baixa endemicidade no Estado do Ceará.....	54

## LISTA DE TABELAS

Tabela 1 – Positividade de casos de esquistossomose em alguns estados do Brasil no período de 2007 (%).....	32
Tabela 2 – Faixa etária dos pacientes positivos na primeira e segunda análise do Kato Katz.....	49
Tabela 3 – População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, segundo Pacientes com ELISA positivo e com presença de outros parasitas (N=64).....	52
Tabela 4 Respostas ao questionário dadas pelos pacientes que apresentaram ELISA positiva.....	55

## SUMÁRIO

<b>1</b>	<b>INTRODUÇÃO.....</b>	<b>14</b>
1.1	Histórico.....	14
1.2	O Molusco Hospedeiro Intermediário.....	17
1.3	Ciclo evolutivo.....	19
1.4	Transmissão.....	20
1.5	Manifestações Clínicas da Esquistossomose.....	21
1.6	Imunologia.....	22
1.7	Diagnóstico.....	24
1.8	Tratamento.....	27
1.9	Epidemiologia.....	28
1.10	Esquistossomose no Ceará.....	32
<b>2</b>	<b>OBJETIVOS.....</b>	<b>35</b>
2.1	Objetivo Geral.....	35
2.2	Objetivos Específicos.....	35
<b>3</b>	<b>MATERIAIS E MÉTODOS.....</b>	<b>37</b>
3.1	Tipo de estudo.....	37
3.2	Escolha da área de estudo.....	37
3.2.1	Descrição da população e da região.....	38
3.2.2	Crítérios de inclusão.....	38
3.2.3	Crítérios de exclusão.....	38
3.2.4	Etapas realizadas.....	38
3.2.5	Amostragem.....	39
3.2.6	Coleta de material.....	40
3.2.6.1	Coleta do material fecal .....	40
3.2.6.2	Coleta de sangue.....	40
3.3	Métodos de diagnóstico.....	41
3.3.1	Método coproscópico.....	41
3.3.1.1	Descrição do método coproscópico kato-Katz.....	41
3.3.1.2	Descrição do método coproscópico de Lutz.....	42
3.3.2	Sorologia.....	42
3.3.3	Tratamento.....	43

3.3.4	Aspectos éticos da pesquisa.....	44
3.3.5	Análise estatística.....	44
<b>4</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>46</b>
4.1	Perfil Sócio-Ambiental.....	46
4.2	Coproscopia.....	49
4.2.1	Método de Kato-Katz.....	49
4.2.2	Método de Lutz.....	51
4.3	Sorologia.....	53
4.3.1	Método de Elisa.....	53
4.4	Análise Comparativa entre as Duas Técnicas.....	54
<b>5</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>57</b>
<b>6</b>	<b>CONCLUSÕES.....</b>	<b>69</b>
	<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>71</b>
	<b>ANEXOS.....</b>	<b>80</b>



# INTRODUÇÃO

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Histórico

As primeiras referências sobre esquistossomose são os achados de ovos de *Schistosoma* em múmias egípcias de pessoas que viveram por volta do ano de 3.500 a.C. Os estudos de Theodore Bilharz, no Egito, permitiram a descoberta no ano de 1852, de um parasito encontrado em vasos mesentéricos de um camponês autopsiado, para o qual deu o nome de *Distoma haematobia*. No ano de 1856 um amigo de Bilharz, Heinrich Meckel Von Hemsbach, desejando homenageá-lo, propôs o nome de Bilharzia ao parasito, e a doença de bilharziose e bilharziase. No entanto, dois anos depois, em 1858, o inglês David F. Weinland denominou o mesmo helminto de *Schistosoma*, (schisto=fenda; soma=corpo) uma vez que o macho apresenta uma fenda aparente no corpo, formando um canal que serve para transportar a fêmea, denominado por Diesing, em 1859, de canal ginecóforo. Este nome permaneceu na literatura Anglo-Americana no Terceiro Mundo, apesar da preferência científica favorecer o nome *Bilharzia* (VERONESI, 1985; NEVES, 1991).

As seguintes espécies de trematódeo que freqüentemente, parasitam o homem em diversas regiões do mundo: *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma intercalatum*, *Paragominus westermani*, *Paragominus peruvianus*, *Clornorchis sinensis*, *Fasciolopsis buski*, *Heterophyes*, *Heterophyes metagominus yokogawy*, *Gastrodiscoidis hominis* e *Fasciola hepatica* (COELHO, 1995).

Das espécies citadas acima, aquelas que pertencem ao gênero *Schistosoma* apresentam maior importância, pelo seu inegável peso no contexto da saúde pública mundial. Neste gênero, destacam-se três espécies: *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma japonicum* e *Schistosoma mansoni*. (PASSOS; AMARAL, 1998).

*Schistosoma haematobium* é o agente etiológico da esquistossomose vesical ou “hematúria do Egito,” encontrado no norte da África, especialmente no Delta do Nilo, cujo hospedeiro intermediário são moluscos do gênero *Bulinus*. Também ocorre no Iêmen, Arábia Saudita e no Oeste da Índia.

*Schistosoma japonicum*, é causador da esquistossomose japônica ou moléstia de Katayama, (que é uma fonte de esquistossomose intestinal) é encontrada na China, Japão, Filipinas e Sudeste Asiático e tem como hospedeiros intermediários moluscos do gênero *Oncomelania*.

*Schistosoma mansoni* (SAMBOM, 1907) parasito causador da Xistose ou doença de Manson e Pirajá da Silva, outra forma de esquistossomose intestinal, teve provavelmente sua origem na África, veio para o Brasil com o tráfico de escravos e daí se dispersou para América do Sul, Central e Caribe (FILES, 1951). É um parasito heteroxênico, que requer como hospedeiro intermediário, caramujos do gênero *Biomphalaria*. O homem constitui, em condições naturais, o principal hospedeiro definitivo, onde ocorre o ciclo sexuado. O caramujo hospedeiro intermediário é um molusco aquático da família *Planorbidae*, incluído no gênero *Biomphalaria*, cujo “habitat” natural são cursos de água doce de pouca ou nenhuma correnteza, lagos de pequeno porte, brejos, valetas de irrigação, hortas e outros (PASSOS; AMARAL, 1998).

A espécie *Schistosoma mansoni* foi assim denominada em 1907 por Sambom, especificando os vermes produtores de ovos de esporão lateral. As observações deste autor, que o levaram a criar uma espécie nova, foram independentemente vistas por Pirajá da Silva, na Bahia, que, na época, a denominou *S. americanum*. Sambom, em Londres examinando algumas amostras fecais adiantou-se e descreveu a nova espécie, que, entretanto não foi muito aceita na época. Pirajá da Silva, fazendo numerosos exames de fezes e necropsias, pode confirmar que o *Schistosoma*, que produzia ovos com esporão lateral e vivia nas veias mesentéricas, era realmente uma espécie distinta das demais conhecidas. Os trabalhos de Pirajá da Silva descreveram minuciosamente o parasito, confirmando a hipótese de Manson e consubstanciando a espécie identificada por Sambom (NEVES, 1981).

Em 1913, Mihairi e Suzuki, além de descobrirem o molusco hospedeiro intermediário de *S. japonicum*, demonstraram que a forma infectante que penetra através da pele é a cercária. Em 1915, Leipes, no Egito, estudou o ciclo evolutivo do *S. haematobium* e do *S. mansoni*, provando que a evolução destes vermes se faz nos moluscos (TIMBÓ; LIMA, 1999).

O *Schistosoma* tem várias espécies de interesse clínico. No Brasil, o causador dessa doença é o *S.mansoni* e o hospedeiro intermediário são os caramujos. Das três espécies de caramujos: *Biomphalaria* (*Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria straminea* e *Biomphalaria tenagophila*) transmissoras naturais de *Schistosoma mansoni*, a *B. straminea* é a única presente no Estado do Ceará (PARAENSE, 1977).

A Esquistossomose é a mais grave forma de parasitose, matando centenas de milhares de pessoas por ano. O óbito ocorre devido a extensa fibrose decorrente da presença de ovos do *Schistosoma mansoni* em parênquima hepático (PASSOS; AMARAL, 1998). O homem, sendo o hospedeiro definitivo e reservatório do *S. mansoni* elimina os ovos em suas fezes. No Brasil, esta parasitose foi introduzida através dos portos de Salvador e Recife. O clima de país tropical tem permitido na maioria dos estados brasileiros, as condições necessárias para a transmissão da doença. Além disso, existem inúmeras variedades de habitat aquáticas, que funcionam como criadouros de moluscos e em altas temperaturas de microalgas, que representam o alimento dos moluscos. Por outro lado, a eclosão do miracídio, penetração deste no molusco, evolução das formas parasitárias no caramujo, emergência e penetração de cercárias são também fortemente dependentes destas duas variáveis; temperatura e luminosidade (NEVES, 1981).

Após o reconhecimento da doença no país, a esquistossomose começou a ser vista como de potencial importante, principalmente por causa de sua gradativa expansão, em função de movimentos migratórios em direção a áreas com precárias condições de saneamento básico, constituindo a área endêmica inicial da infecção (TIMBO; LIMA, 1999).

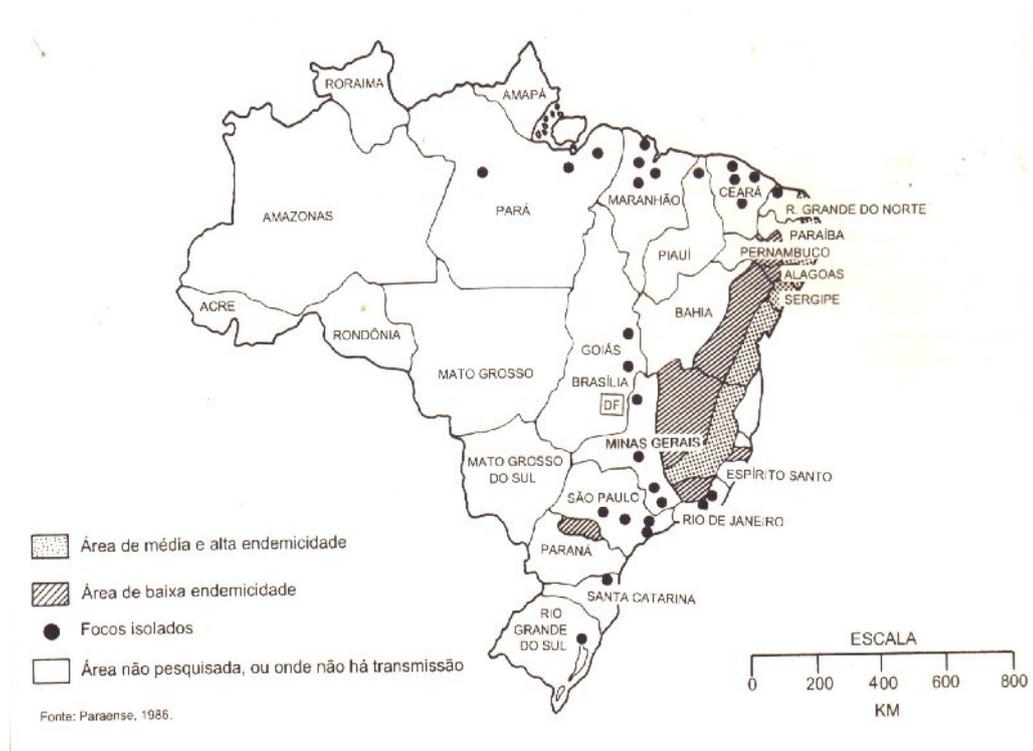


Figura 1: Áreas endêmicas e focais da esquistossomose *mansoni* no Brasil no ano de 1986. Fonte: Paraense (1977)

## 1.2 O molusco hospedeiro intermediário

A classe Gastropoda apresenta interesse em termos de parasitologia humana e animal é dividida em três subclasses, sendo que somente a subclasse Pulmonata e Prosobranchia, contém espécies que liberam larvas que podem infectar o homem. A subclasse Pulmonata difere das demais por apresentar um saco pulmonar no lugar das brânquias, ausência de opérculo e coração com duas cavidades, uma aurícula e um ventrículo. Três ordens integram esta subclasse, sendo a Basommatophora a ordem que contém os moluscos transmissores da esquistossomose nas Américas. Esta ordem é formada por molusco dulciagrícolas, com um único par de tentáculos móveis não retráteis, e com olhos sésseis situados junto à base dos tentáculos (Basom-base, Omathos-olhos). Das famílias que formam esta ordem, apresentam maior interesse a família Lymnaeidae, com o gênero *Lymnea*, hospedeiro intermediário da *Fasciola hepatica* e a família Planorbidae, onde é encontrado o gênero *Biomphalaria* (SOUSA; LIMA, 1990).

O Gênero *Biomphalaria* apresenta concha do tipo discóide, com diâmetro variando de 7 a 40 mm, com uma zona central profunda, chamado umbigo, em ambos os lados da concha (Bis-duplo, Omphalos-umbigo). Apresentam a hemolinfa vermelha, devido a hemoglobina solúvel e tubo renal em “J”. São hermafroditas podendo autofecundar-se, mas preferencialmente realizam fecundação cruzada o que possibilita maior troca de material genético (VIANEY-LIAUD; DUSSART, 1994).

Dez espécies do gênero *Biomphalaria* já foram descritas no Brasil. São elas: *Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria tenagophila*, *Biomphalaria straminea*, *Biomphalaria amazonica*, *Biomphalaria peregrina*, *Biomphalaria occidentalis*, *Biomphalaria intermedia*, *Biomphalaria schrammi*, *Biomphalaria oligoza* e *Biomphalaria Kuhniana* (PARAENSE, 1972). Destas, apenas as espécies *Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria tenagophila* e *Biomphalaria straminea* foram encontradas naturalmente infectadas pelo *S. mansoni* sendo, portanto, as transmissoras da esquistossomose *mansoni* nas Américas (SOUSA; LIMA, 1990).

*Biomphalaria glabrata* apresenta concha de até 40 mm de diâmetro por 11 mm de largura, seis a sete giros arredondados; periferia arredondada, tendendo para direita, é o maior molusco da família *planorbidae*. É encontrado numa faixa contínua em todos os Estados brasileiros situados entre o Rio Grande do Norte e o Paraná, tendo sido descrito focos no Pará, Maranhão e Piauí. Constitui-se no mais eficaz vetor da esquistossomose, com taxas de positividade de até 70% (PARAENSE, 1972).

*Biomphalaria tenagophila* apresenta concha com até 35 mm de diâmetro e 11 de largura, sete a oito giros com carena em ambos os lados, porém mais acentuada a esquerda. Está mais restrita ao sul do país, entretanto, também é encontrada no oeste do Mato Grosso do Sul, Sul da Bahia e leste do Rio de Janeiro até Rio Grande do Sul (SOUSA; LIMA, 1990).

*Biomphalaria straminea* possui concha de até 16,5 mm de diâmetro e 6 mm de largura; cinco giros arredondados, crescendo mais rapidamente tendendo a aplanar-se. É encontrado em quase todas as bacias hidrográficas do Brasil. É a espécie predominante no nordeste do Brasil, principalmente na região do semi-árido, sendo a única das espécies transmissoras da esquistossomose encontrada no Estado do Ceará (PARAENSE, 1977). Essa espécie é a única encontrada no Ceará,

embora seja refratária à infecção em outras regiões, é a mantenedora da endemia no estado.

### 1.3 Ciclo Evolutivo

A eliminação de ovos nas fezes de portadores da esquistossomose mansônica pode levar a contaminação de coleções de água e a liberação de uma forma intermediária, o miracídio, infectante para moluscos do gênero *Biomphalaria* (PASSOS; AMARAL, 1998).

O miracídio, o embrião encontrado no interior do ovo maduro, é um organismo muito móvel quando em meio aquático, graças aos numerosos cílios que lhe revestem a delgada cutícula e ao seu sistema muscular. Decorrido 48 horas após penetrar no molusco hospedeiro intermediário, o miracídio perde a mobilidade e se transforma num esporocisto primário, contendo de 50 a 100 células germinativas. Cada um destes dará origem a quatro esporocistos secundários, e este, por um processo de reprodução assexuada, darão origem a milhares de cercárias. Finalmente, após quatro a sete semanas da infecção do molusco, este começa a liberar as cercárias. É sob a forma de cercárias que o *S. mansoni* infecta o hospedeiro definitivo, penetrando ativamente na pele e/ou mucosa do homem, por meio de ação combinada da secreção lítica das glândulas anteriores e dos movimentos vibratórios intensos. Uma vez nos tecidos do hospedeiro definitivo, as cercárias perdem a cauda e se transformam em esquistossômulos. Estes caem na circulação sanguínea e /ou linfática, atingem a circulação venosa, indo até o coração e os pulmões, retornando posteriormente ao coração, de onde são lançados através das artérias aos pontos mais diversos do organismo. O fígado se constitui o órgão preferencial de localização do parasito, onde estas formas jovens se diferenciam sexualmente e crescem, alimentando-se de sangue. Ainda imaturos, os parasitas migram para a veia porta devido as suas tributárias mesentéricas, onde completam a evolução. A partir da terceira semana da penetração das cercárias ocorre à migração dos vermes para as veias mesentéricas. Os vermes adultos se localizam nos ramos terminais das veias mesentéricas onde acontece o início das posturas. Ainda imaturos, os ovos são levados da luz do vaso para a luz intestinal, provocando assim micro hemorragias e áreas de inflamação responsáveis pelo aparecimento

das diarreias muco-sanguinolenta e outros distúrbios gastrointestinais. Uma fêmea de *S. mansoni* produz cerca de 300 ovos diários, dos quais apenas 25 a 35% são eliminados pelas fezes. Os ovos que não conseguem atingir a luz intestinal por ficarem retidos nos tecidos, ou porque foram depositados em vasos de outros órgãos, como o fígado, bem como aqueles que refluem para o parênquima hepático são os responsáveis pela formação de granulomas que posteriormente poderão ocluir, total ou parcialmente, o fluxo sanguíneo, ocasionando toda a sintomatologia da doença em suas formas mais graves, durante o processo de migração dos ovos (cerca de uma semana). A maturação é ultimada, assim, organiza-se então em seu interior, o embrião, que é denominado miracídio, iniciando então, novo ciclo (COELHO, 1970).

#### **1.4 Transmissão**

A transmissão da Esquistossomose é hoje reconhecida em importantes áreas metropolitanas do nordeste do Brasil, no centro-oeste da África e na região central da China. Inclusive foi observado que nessas áreas, muitas mulheres e crianças correm maiores risco de infecção já que a água natural é usada para fins domésticos e recreativos. Quando emigrantes rurais com uma elevada prevalência de esquistossomose vão para uma área peri-urbana, existe um alto risco de transmissão da doença, devido a contaminação de coleções de águas naturais. Essa contaminação resulta de esgotos sem tratamento, aglomeração de pessoas e práticas de higiene pessoal insatisfatória (OMS, 1994).

O contato com água contendo cercárias é considerado como fator essencial para a infecção humana, pode ter várias razões classificadas como domésticas, recreacionais, ocupacionais e religiosas. O risco de infecção varia com a hora do dia em que o contato ocorre, com a duração da exposição e a área da pele exposta. O horário mais propício é entre 11-17 h. A natação, por exemplo, que exige uma total imersão do corpo, apresentaria um maior risco do que um banho de curta duração, principalmente se for feito uso de algum tipo de sabão. Estudos recentes de contato com água têm demonstrado que a prevalência e a intensidade da infecção estão mais intimamente associadas com a frequência e duração dos contatos com a água do que com a idade propriamente dita (MOTT, 1980; JORDAN,

1993).

Embora existam evidências de imunidade ativa no homem, todas as pessoas expostas ao contágio são suscetíveis de adquirir a doença. Nas áreas endêmicas, geralmente o contato com os focos de infecção se inicia logo após o nascimento, sob provável proteção transmitida de mãe para filho. Dos 6 a 10 anos de idade, a maioria das crianças já pode estar infectada (VERONESI, 1985).

A esquistossomose também está relacionada ao padrão de emprego nas áreas peri-urbanas. Os pequenos pomares e hortas irrigados são oferecidos como emprego ao imigrante rural que já foi na maioria das vezes um pequeno agricultor. Como a esquistossomose é geralmente endêmica nessas áreas, o trabalhador, se já não estava infectado, corre o risco de contrair a doença (OMS, 1994).

### **1.5 Manifestações clínicas da esquistossomose**

A infecção humana pelo *Schistosoma mansoni* induz diferentes manifestações clínicas características. Estudos anátomo-clínicos de Barros-Coelho (1955) e Bogliolo (1959) mostram que existem diferenças significativas entre os indivíduos portadores das várias formas clínicas da esquistossomose mansônica, nas fases aguda e crônica. A fase aguda surge entre a quarta e décima semana após exposição às cercárias e caracteriza-se por manifestações toxêmicas durante a migração da larva e no período inicial de postura de ovos. Alguns indivíduos após a exposição podem apresentar manifestações cutâneas do tipo urticária e hepatomegalia discreta. Neste período o doente, em geral, apresenta diarreia característica com presença de muco e sangue. Os sintomas da fase aguda, tais como os surtos febris, tosse seca e persistente sem sinais pulmonares apreciáveis, desaparecem espontaneamente ou após tratamento (BOROS, 1989).

A fase crônica apresenta-se sob as formas clínicas intestinal (INT), hepatointestinal (HI) e hepatoesplênica (HS) compensada ou descompensada. A forma intestinal é a mais freqüentemente encontrada em pacientes cronicamente infectados. Nesta forma, os sintomas são geralmente brandos, com perda de apetite, dispepsia e desconforto abdominal (SAVIOLI *et al.*, 1997).

A forma hepatoesplênica caracteriza-se pelo aumento considerável do baço e do fígado. Na forma hepatoesplênica compensada, as lesões hepáticas caracterizam-se por fibrose periportal com vários graus de obstrução dos ramos intra-hepáticos da veia porta. O aumento do baço se deve a dois fatores principais: 1) hiperplasia dos elementos do retículo endotelial da polpa vermelha e 2) congestão passiva determinada pela hipertensão porta (PESSOA; MARTINS, 1982; REY, 1991).

Na forma hepatoesplênica descompensada, o quadro clínico é caracterizado pela fibrose periportal podendo resultar no bloqueio da microcirculação, hipertensão porta e desenvolvimento de circulação colateral. Esta manifestação acomete uma porcentagem pequena da população infectada, variando de 1 a 10%, dependendo da área de estudo (ANDRADE; VAN MARCK, 1984).

## 1.6 Imunologia

O sistema imunológico é de grande eficiência no combate a microorganismos invasores. O sistema imunológico compreende todos os mecanismos pelos quais um organismo multicelular se defende de invasores externos e internos, como bactérias, vírus e parasitos. Existem dois tipos de mecanismos de defesa: não específicos (imunidade inata) e os específicos (imunidade adquirida), e em um desses mecanismos, o não específico, está a produção de anticorpos pelos linfócitos B, como IgG, IgM que são imunoglobulinas produzidas na Esquistossomose.

Na esquistossomose, o sistema imunológico do hospedeiro é exposto a uma série de antígenos derivados das diversas fases de desenvolvimento do parasito e do ovo que induzem intensa resposta celular e humoral. Na tentativa de se identificar os mecanismos patogênicos e protetores desencadeados pela infecção pelo *S. mansoni*, vários estudos têm sido desenvolvidos em modelos experimentais (VALENÇA, 2000).

Vale a pena salientar que a investigação de mecanismos imunes dependentes de células "T" envolvidas na resistência ou patologia da doença, tornou-se ainda mais evidente, após a descrição das subpopulações de células T

auxiliadoras, dos tipos Th0, Th1 e Th2. Enquanto células Th1 secretam principalmente IFN- $\gamma$ , IL-2 e linfotóxina (LT) e estão associadas às reações de hipersensibilidade tardia (DTH) (CHER; MOSMANN, 1987), células Th2 secretam principalmente IL-4, IL-5 e IL-10, sendo mais efetivas como promotores na estimulação de linfócitos B para secreção de anticorpos (STEVENS *et al.*, 1988).

Alguns autores mostraram uma possível associação entre o desenvolvimento da resistência ou susceptibilidade à infecção pelo *S. mansoni* e a presença de subpopulações T CD4<sup>+</sup> Th1 e Th2. Assim, estudos com a resistência à infecção induzida em camundongos vacinados com cercárias irradiadas pode ser relacionada ao desenvolvimento de um padrão de resposta tipicamente Th1, uma vez que a utilização de anticorpos anti-IFN- $\gamma$  bloqueou a imunidade induzida pela vacina (JAMES; SHER, 1990; SMYTHIERS *et al.*, 1992). Outros estudos, também com cercárias irradiadas, mostraram que a IL-12 é um potente indutor da resposta do tipo Th1, inibindo a diferenciação de células (WYNN *et al.*, 1995).

Vários estudos têm sugerido que a modulação da imunidade mediada por células efetoras poderia, pelo menos em parte, ser atribuída à ação de algumas citocinas reguladoras. Dentre essas citocinas com atividade inibidora estão a IL-4, IL-10 e TGF- $\beta$ . Tanto a IL-4 quanto a IL-10 podem inibir a secreção de várias citocinas, desempenhando um papel importante não somente na regulação da resposta de células T, mas também como moduladores da resposta inflamatória aguda induzida por infecção ou injúria, inibindo a secreção de IL-1, IL-6 e TNF- $\alpha$  e promovendo a diminuição da atividade de macrófagos (ESSNER *et al.*; 1989; HART *et al.*, 1989; RALPH *et al.*, 1992).

Outras citocinas com funções reguladoras têm sido também estudadas, como a IL-10 que age não apenas sobre as células T da subpopulação Th1, Th2 (FIORENTINO *et al.*, 1989), mas também sobre macrófagos ativados, mais especificamente sobre a apresentação de antígenos por essas células. O papel da IL-10 na infecção pelo *S. mansoni* foi investigado avaliando-se o efeito de sobrenadantes de cultura de células de baço de camundongos cronicamente infectados sobre o crescimento de linhagens de células Th1. A adição de sobrenadante de cultura inibiu significativamente o crescimento de células T e conseqüentemente da resposta imune. Essa inibição foi revertida pela adição de anticorpos anti-IL-10 (SHER *et al.*, 1991). Esse estudo vai de encontro a outros

dados da literatura que sugerem ser IL-4 a citocina chave na indução do perfil celular do tipo 2 na infecção crônica (GRYZCH *et al.*, 1991; VELLUPILAI; HARN, 1994).

É importante mencionar que os mecanismos envolvidos na indução das respostas Th1 e Th2 na esquistossomose ainda não estão totalmente esclarecidos. Alguns estudos na esquistossomose experimental revelam a existência de interações complexas entre tipos celulares e demonstram a importância de moléculas acessórias além das citocinas no direcionamento dessas respostas (FLORES-VILLANUEVA *et al.*, 1994; FREEMAN *et al.*, 1996; KING *et al.*, 1996; PACHECO; LENZI, 1997; JACOBS *et al.*, 1998; HERNANDEZ *et al.*, 1999).

A forma hepatoesplênica da esquistossomose *mansoni* usualmente se acompanha de elevação dos níveis de IgM e IgG. Esse fenômeno pode ser, pelo menos parcialmente, responsável pela maior resistência à infecção que se verifica em pacientes portadores dessa moléstia. A defesa imunológica é também dependente dos linfócitos T, pois os macrófagos que controlam a doença são ativados por linfocinas derivadas das células T. Pesquisas imunológicas sugerem que a resistência a processos sépticos induzidos por outros agentes pode ser da mesma forma, adquirida. Assim, é possível supor que processos imunológicos mais complexos estejam envolvidos nos fenômenos encontrados na esquistossomose crônica (PETROIANU; ANTUNES, 2003).

Investigando os aspectos imunológicos de pacientes com esquistossomose, foram estudados os linfócitos T e B além das imunoglobulinas (IgM, IgA, e IgG) em pacientes esquistossomóticos e foi observado que os níveis de IgG e IgM foram mais elevados nos pacientes submetidos a esplenectomia. Sugerindo que a esquistossomose mansônica crônica pode influenciar o sistema imunológico, garantindo que, mesmo na ausência do baço, os pacientes são protegidos de fenômenos infecciosos graves (PETROIANU; ANTUNES, 2003).

## 1.7 Diagnóstico

Para fins de diagnóstico da esquistossomose mansônica, o método mais utilizado em inquéritos é o exame parasitológico (EPF) de fezes pela técnica de Kato-Katz (KATZ *et al.*, 1972), mas esta mostrou-se ser pouco eficiente no

diagnóstico de indivíduos que eliminam menos que 100 ovos/g fezes (KAMNAMURA *et al.*, 2001). A baixa sensibilidade do método Kato-Katz, estar diretamente relacionada com o número de amostras de fezes examinadas e do número de ovos eliminados pelo portador (BARRETO *et al.*, 1990; DEVLASS; GRYSSELS, 1992; ENGELS *et al.*, 1996).

A esquistossomose humana é altamente prevalente no Brasil e é usualmente diagnosticada através de exames de fezes. Os testes sorológicos nesta doença limitam-se aos estudos epidemiológicos, mostrando apenas o contato prévio com o parasito e não a infecção realmente ativa (PINTO *et al.*, 1995).

Estudos epidemiológicos realizados em áreas consideradas de baixa endemicidade para esquistossomose possibilitaram verificar a manutenção de prevalência residual, causada possivelmente por diversos fatores inerentes ao controle da doença (DIAS *et al.*, 1989; MARÇAL JR. *et al.*, 1993). Entre outros, um dos fatores que pode estar contribuindo para a manutenção da parasitose é a relativa falta de sensibilidade do método parasitológico de fezes na detecção de indivíduos com baixa carga parasitária. Sendo assim, o emprego de metodologias diagnósticas alternativas que permitam estabelecer índices de prevalência mais próximos da realidade, poderá contribuir muito para o sucesso do controle da doença nessas áreas (OLIVEIRA *et al.*, 2003).

Em um contexto local, para que o diagnóstico fosse aperfeiçoado, seria necessário se compreender os fatores subjacentes às recusas a participação e, para isso, seria importante que se desse atenção não apenas às técnicas, mas a todo o processo, levando em consideração, por exemplo, a interferência de fatores sociais, culturais e éticos (GOLÇALVES *et al.*, 2005).

O diagnóstico laboratorial da doença pode ser feito através do exame parasitológico de fezes, biópsia retal, determinação e identificação de antígenos e determinação de indicadores bioquímicos e patológicos, que estão associados a infecção pelo *S. mansoni*. As técnicas parasitológicas de fezes variam consideravelmente quanto a sensibilidade, dependendo da quantidade de fezes examinadas, do número de ovos excretados e de fatores inerentes a perda intrínseca durante a realização do procedimento (GARGIONI *et al.*, 2008). As técnicas com melhor sensibilidade, teoricamente seriam as baseadas em análises

sorológicas ou na análise de múltiplas amostras de fezes (DOENHOFF, 2004).

As técnicas de detecção de anticorpos continuam a constituir instrumento de valor indubitável a serem usadas em estudos populacionais e a sua incorporação se faz imprescindível nos programas de controle da esquistossomose em áreas de baixa endemicidade (KAMNAMURA, 1998; NOYA, 1999).

O teste da imunofluorescência para a detecção de anticorpos do tipo IgM aos antígenos associados ao *S. mansoni* (associated polysaccharide antigens) IgM-IFT, demonstrou ser uma ferramenta importante em estudos de campo. O IgM-IFT mostrou o grau elevado de sensibilidade para o diagnóstico de ambos, esquistossomose aguda e crônica, e também boa especificidade, mas não é uma técnica prática para trabalhar com um grande número de amostras (SILVA et al., 1998).

Nas áreas onde a esquistossomose é endêmica, o diagnóstico da infecção é comumente baseado somente em métodos parasitológicos. Entretanto, após repetidos exames de fezes, estes métodos falham em detectar infecções por *Schistosoma mansoni* em baixa intensidade (BARRETO et al., 1990; DE VLAS et al., 1992, ENGELS et al., 1996).

Os métodos imunológicos para diagnósticos da esquistossomose assumem cada dia maior importância, devido a sua especificidade, rapidez e simplicidade (SOUZA DIAS, 1971).

O método de ELISA (*enzyme linked immunosorbent assay*), por possibilitar automação, além de proporcionar ensaios quantitativos, mostra-se mais bem adaptado para aplicação em estudos populacionais (OLIVEIRA et al., 2003). No entanto, alguns pesquisadores verificaram a presença de reações cruzadas em amostras de soro de indivíduos infectados com outros parasitos que não o *S. mansoni* quando se utiliza extrato total como antígeno no método de ELISA e Western-blot para pesquisa de anticorpos IgG (CORREIA-OLIVEIRA et al., 1988 VALLI et al., 1997). O método de ELISA foi padronizado e empregado com a finalidade de verificar seu desempenho como ferramenta diagnóstica em levantamentos epidemiológicos em áreas de baixa endemicidade para Esquistossomose (OLIVEIRA et al., 2003).

Em estudos realizados foi avaliado o potencial diagnóstico de um ELISA

para a detecção de anticorpos IgG anti-antígeno total (IgG-ELISA), para finalidades de inquéritos soro-epidemiologia, em uma das regiões de São Paulo com baixa transmissão do *S. mansoni* (SILVA *et al.*, 1998).

A utilização de uma fração do extrato total de vermes adultos, solúvel em ácido tricloro acético (fração TCA-solúvel), purificada por Deelder *et al.*, (1980), permitiu padronizar um teste imunoenzimático (ELISA) para pesquisa de anticorpos IgM (ELISA-IgM) que apresentou resultados comparáveis à RIFI-IgM (OLIVEIRA, 2003). A presença de reação de anticorpos IgG em amostras de pacientes com esquistossomose foi detectada por autores diferentes quando testada com os antígenos de outras espécies do parasito por ELISA (CORREA-OLIVEIRA *et al.*, 1988; VALLI *et al.*, 1997).

## 1.8 Tratamento

O tratamento medicamentoso da doença é muito limitado, pela grande dificuldade de se encontrar os quimioterápicos que apresentasse alta eficácia e grande tolerabilidade. Os derivados antimoniais, apesar de atuarem com eficácia contra as três espécies principais de *Shistosoma*, *S. mansoni*, *S. haematobium* e o *S. japonicum*, deixaram de ser usados no tratamento desta helmintose, por ocasionarem inúmeros efeitos colaterais, como trombocitopenia e outras discrasias sangüíneas (NOVAES; ARAÚJO 1999).

Atualmente são utilizados no tratamento da esquistossomose, os fármacos Oxamniquine ou Praziquantel. (NOVAES; ARAÚJO 1999).

O anti-helmíntico muito utilizado no tratamento da Esquistossomose, é o Praziquantel por se tratar de um fármaco com efeitos colaterais leves, não existindo evidências que provoque lesões tóxicas graves no fígado ou em outros órgãos (BRASIL, 1994).

O Praziquantel age, com eficácia, contra outros trematódeos e alguns cestódeos, exibindo atividade farmacológica muito superior a da Oxamniquine, que age somente contra o *S. mansoni* e, preferencialmente, sobre os machos adultos (NOVAES; ARAÚJO 1999). O tratamento com essa droga é de 40 mg / kg em dose

única.

Em pesquisas realizadas por indústrias farmacêuticas, em 1972, selecionou-se o praziquantel por exibir baixa toxicidade, maior eficácia e tolerabilidade entre outros compostos análogos testados (NOVAES; ARAÚJO 1999).

## 1.9 Epidemiologia

A epidemiologia da esquistossomose em um determinado ecossistema envolve complicados inter-relacionamentos entre as pessoas e seu meio ambiente. A dinâmica populacional das espécies de *Schistosoma* é complexa, já que, fatores relacionados ao hospedeiro, como a imunidade e o comportamento humano, bem como fatores econômicos, como a densidade da população de parasitos nas comunidades humanas, variando de acordo com o nível de endemidade (OMS, 1994).

A manutenção da esquistossomose numa comunidade dependerá, portanto, de influências ecológicas diversas atuando em diferentes ambientes onde se processam as fases, larvária e adulta do parasita. Acrescente-se a isso as influências de origem humana não apenas no terreno biológico, mas também no setor sócio-econômico. A esquistossomose é uma doença que oferece melhores perspectivas ecológicas para a compreensão de tão complexo conjunto de interações, proporcionado ecossistemas altamente organizados capazes de manter a infecção através de seus diversos ciclos (CUNHA, 1970).

A grande extensão da área endêmica, aliada no território brasileiro, confere a esquistossomose masônica uma grande relevância no panorama atual da saúde pública brasileira (PASSOS; AMARAL, 1998).

Segundo a OMS, a Esquistossomose é uma doença do milênio. Nas áreas tropicais e subtropicais, ela só é superada pela malária em termos de importância sócio-econômica e de saúde pública. A doença tem presença constante em mais de 74 países, na África, na Ásia e nas Américas onde 600 milhões de pessoas se encontram sob risco de adquirir a infecção, estimando-se que possam estar infectadas por uma das diferentes espécies de *Schistosoma* que atingem o homem (CHITSULO *et al.*, 2000; GIBDAT; BERGQUIST, 2000; WHO, 1997; 2001).

A esquistossomose continua a ser uma das doenças parasitárias mais importantes e com grande potencial de disseminação apesar dos esforços empreendidos por diferentes grupos na tentativa de erradicar a doença, através do tratamento da população atingida com droga esquistossomicida, controle de caramujos, educação para a saúde e medidas sanitárias. Representa ainda um grave problema de saúde pública em mais de 70 países.

No Brasil, a esquistossomose é considerada importante endemia parasitária, tendo sido estimado em 6,3 milhões o número de portadores desse helminto em 1997 (KATZ; PEIXOTO, 2000). Focos de esquistossomose já foram descritos em praticamente todos os estados brasileiros, observando-se o surgimento destes novos focos em áreas antes consideradas indenes, como focos encontrados no Rio Grande do Sul (GRAEFF TEIXEIRA *et al.*, 1999). Por outro lado, nos últimos anos tem se relatado a urbanização da doença, com o registro de casos autóctones nas regiões peri-urbanas das grandes cidades brasileiras (KATZ; PEIXOTO, 2000).

É tarefa difícil propor parâmetros para avaliar o grau de endemicidade da esquistossomose mansônica devido a seu caráter focal e sua ampla diversidade. De acordo com a OMS (1993), uma área seria considerada de alta endemicidade quando houvesse altas prevalência e intensidade de infecção, geralmente, em crianças entre 5 e 15 anos de idade e formas crônicas em adultos. Nas áreas de moderadas ou baixas endemicidade, a distribuição geográfica dos portadores e da morbidade severa estaria bem localizada, em focos nitidamente delimitados. Esse aspecto pode ainda ser verificado em área de alta transmissão, onde foram aplicadas medidas de controle. Apesar da ampla distribuição dos moluscos e as freqüentes oportunidades do contato humano com a água, as altas taxas de transmissão só devem ocorrer em poucos locais (WHO, 1993). O número de ovos por grama de fezes, que fornece a intensidade de infecção, deve ser considerado ao se tentar classificar os níveis de endemicidade. Pelo exposto, nota-se que, na tentativa de enquadrar uma área em um nível endêmico, vários aspectos merecem avaliação criteriosa (DIAS, 1994).

São consideradas regiões de média e alta endemicidade aquelas com prevalência superior a 10%, com mais de 120 ovos por gramas de fezes e presença de indivíduos com quadro clínico da esquistossomose. Área de baixa endemicidade seria aquela com prevalência inferior a 10%, com a maioria dos infectados

assintomáticos e eliminando menos de 96 ovos por gramas de fezes (KATZ, 1986; WHO, 1985).

Apesar do crescimento de políticas públicas de saúde que priorizaram nos últimos anos a cobertura de água tratada e esgotamento sanitário, a distribuição da esquistossomose no Brasil não é muito diferente da constatada há 20 anos (FREITAS, 1972). As áreas de média e alta endemicidade constituem uma região contínua, predominante no litoral nordestino, do Rio Grande do Norte até Minas Gerais. No restante, a transmissão ocorre em áreas focais, não constituindo um contínuo, sendo eminentemente localizada e de baixa intensidade, com algumas áreas reduzidas de transmissão mais intensa (SILVEIRA, 1989).

No Brasil, foi aprovado pelo governo em 1975 um Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE), o qual pretendia atingir todo o país. Um ano depois este programa foi modificado, ficando limitado a sete estados da região nordeste: Maranhão, Rio Grande do Norte, Ceará, Pernambuco, Paraíba, Sergipe e Alagoas. Embora nas suas seis metas previstas estivessem incluindo medidas como saneamento básico, abastecimento de água potável e educação sanitária, o tratamento quimioterápico em larga escala constituiu o principal método de controle do programa (KATZ, 1980). Após instalação do programa especial de controle de Esquistossomose (PECE) em 1976, em áreas de média e alta endemicidade do nordeste, constatou-se que o impacto mais notável foi sobre os casos de forma grave da doença, tendo-se reduzido essa forma a níveis mais baixos (SILVEIRA, 1989). No período de 1977 a 1986 onde atuou o PECE, o coeficiente de mortalidade sofreu redução, assim como o risco de infecção (SILVEIRA, 1989). A grande extensão da área endêmica, a falta de saneamento básico nas residências rurais que obriga os milhares de brasileiros a fazerem suas necessidades fisiológicas a céu aberto, conseqüentemente, contaminando terrenos e/ou mananciais de água potável com os ovos, aliado aos casos assintomáticos da doença, coloca a esquistossomose como um grave problema de saúde pública.

Programas de controle da esquistossomose têm sido avaliados em estudos que tratam do impacto sobre a prevalência da infecção, intensidade da infecção, formas clínicas e até mesmo da incidência da infecção e reinfecção (SANTANA *et. al.*, 1997).

Achados de estudos avaliativos sugerem que apenas o saneamento básico e o abastecimento de água seriam alternativas factíveis de controle, os quais poderia determinar a redução sustentada da taxa de contaminação que integra a transmissão homem caramujo. Modificações comportamentais também poderiam atuar como redutoras da infecção, através da alteração dos padrões de contato com água contaminada e, conseqüentemente reduzindo a taxa de transmissão homem caramujo. Todavia, as alterações de comportamento humano, são um desafio para a saúde pública, especialmente quando se trata de enfermidades que acometem populações rurais com acesso limitado aos meios de comunicação de massa e baixa escolaridade (KATZ, 1980).

Tem sido observado que a água está envolvida no lazer (banho de rio), no trabalho doméstico (lavagem de roupas ou utensílios em rios ou córregos), atividades ocupacionais (pesca caça ou plantio) e práticas religiosas como o batismo em algumas religiões, embora nem sempre venham sendo alvo de abordagens adequadas nos programas de controle (SANTANA *et al.*, 1997).

A Esquistossomose, em alguns estados do Brasil, caracteriza-se com uma doença de pouca gravidade, com manifestações clínicas vagas e pouco específicas, devido á baixa carga parasitaria na maioria dos indivíduos infectados. Esta característica além de impor limitações no que diz respeito ao diagnóstico clínico e parasitológico da doença, dificultando seu controle e erradicação, faz com que as populações infectadas ou sob risco de infecção não se preocupem com sua ocorrência e com as possíveis conseqüências a médio e em longo prazo (KAMNAMURA *et al.*, 2001).

Até a década de 70, o combate à esquistossomose tinha como objetivo importante o controle da transmissão, uma vez que, tornava-se fundamental a redução da população de moluscos hospedeiros intermediários. A partir dos anos 80 com o advento de drogas quimioterápicas mais eficazes, o principal objetivo passou a ser o controle da morbidade, com ênfase no tratamento quimioterápico. Atualmente, a estratégia é conjugar o controle quimioterápico com medidas preventivas, como a educação em saúde e o saneamento. Todavia, o controle dos moluscos é recomendado apenas em casos especiais e em caráter complementar, como, por exemplo, quando há um surto localizado de casos agudos ou quando altas prevalências persistem mesmo com o tratamento periódico da população

(BRASIL, 2008).

Segundo dados do Programa de Controle da Esquistossomose - PCE, (MS/SVS/GT) a prevalência da esquistossomose no Brasil no ano de 2007 foi 5,63%, apesar de que, em alguns estados como Sergipe e Alagoas a prevalência tenha sido superior com 8,93% e 7,96% respectivamente (Tabela 1). É importante salientar que alguns estados não repassam seus dados ao PCE, relatando apenas no Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) os casos confirmados. Essa prevalência pode variar de local para local, pois depende basicamente da capacidade de trabalho da busca ativa.

**Tabela 1** - Positividade de casos de esquistossomose em alguns estados do Brasil no período de 2007 (%)

<b>UF</b>	<b>2007</b>
Rondônia	0,47
Maranhão	2,61
Ceará	0,46
Pernambuco	4,39
Alagoas	7,96
Sergipe	8,93
Bahia	2,28
Minas Gerais	4,44
Espírito Santo	3,60
Paraná	2,42
Rio Grande do Norte	3,33
Rio de Janeiro	0,26
Santa Catarina	0,54
Pará	2,61
<b>TOTAL</b>	<b>5,63</b>

Fonte: (BRASIL, 2008)

### 1.10 Esquistossomose no Ceará

A esquistossomose apresenta-se como uma enfermidade endêmica de distribuição focal no Estado do Ceará. De acordo com revisão feita por Alencar, os primeiros registros na literatura sobre sua ocorrência no Estado remontam a década de 1920 e 1930, com os trabalhos de Maciel e Davis. Data de 1940 o primeiro

inquérito coproscópico de prevalência, efetuado no Vale do Acarape (Redenção e Pacoti) por Alencar. Vários estudos posteriores identificaram novas áreas onde esta parasitose estava presente no território cearense, delimitando geograficamente a distribuição dos municípios de Pacoti, Baturité, Pacatuba, Aracoiaba, Guaramiranga, Palmácia, Quixadá e Redenção (PONTES *et al.*, 1996).

Em 1976, o Ministério da Saúde iniciou o Programa Especial de Controle da Esquistossomose - PECE, realizando um levantamento sistemático para limitação da área endêmica da esquistossomose no Estado e executando ações de controle em parte dos municípios endêmicos ou com potencial endêmico (PONTES *et al.*, 1996).

A mais ampla distribuição de casos no Estado do Ceará foi fornecida por Sá (1977), com a publicação dos resultados de 600 coproscopias realizadas no Hospital das Clínicas da UFC, que mostraram a presença da Esquistossomose em áreas antes consideradas indenes (ALMEIDA, 1999). Por outro lado, com relação a presença de moluscos, a única espécie encontrada em todo Estado do Ceará é *Biomphalaria straminea* (BEZERRA, 1955; ALENCAR, 1940; BARBOSA; FIGUEIREDO, 1969).

De acordo com vários estudos, as áreas onde esta parasitose está mais presente no território cearense, são as regiões de Pacoti, Baturité, Pacatuba, Aracoiaba, Guaramiranga, Palmácia, Quixadá e Redenção (PONTES *et al.*, 1999).

No estado do Ceará no ano de 2006 foram realizados 57.160 exames com o percentual de positividade de 0,42%, já em 2007 foram realizados 55.474 exames com a positividade de 0,46%. Embora esses percentuais se apresentem bastante baixos, quando observamos os dados específicos dos municípios considerados endêmicos, a realidade é bastante diferente, como por exemplo, no município de Maranguape no ano de 2006, essa positividade foi de 2%. Baseado nesses dados a região de Pacoti foi escolhida devido ser uma área considerada de baixa endemicidade para Esquistossomose, e por isso muitos pacientes não são diagnosticados por não se encontrar ovos em suas fezes. Diante disso esse trabalho propõe um aperfeiçoamento no método de diagnóstico com a introdução de um teste sorológico (ELISA) como mecanismo para melhor avaliar a prevalência da esquistossomose na área em estudo.



# OBJETIVOS

## **2 OBJETIVOS**

### **2.1 Objetivo geral**

Este trabalho tem por objetivo a utilização de dois métodos de diagnóstico (coproscópico e imunoenzimático) na determinação da prevalência da Esquistossomose mansônica em moradores de uma área de baixa endemicidade no Estado do Ceará.

### **2.2 Objetivos específicos**

- Identificar o perfil sócio-ambiental da comunidade em estudo no município de Pacotí, no Estado do Ceará;
- Conhecer a prevalência das parasitoses intestinais através do método parasitológico de Lutz na comunidade em estudo no município de Pacotí, no Estado do Ceará;
- Conhecer a soro prevalência da esquistossomose através do método sorológico IgG ELISA para o diagnóstico de Esquistossomose na comunidade em estudo no município de Pacotí, no Estado do Ceará;
- Comparar os resultados dos testes utilizados para determinar a combinação mais adequada a ser usada para o diagnóstico da esquistossomose.



# MATERIAIS E MÉTODOS

### **3 MATERIAIS E MÉTODOS**

#### **3.1 Tipo de Estudo**

Trata-se de um estudo transversal, prospectivo, de caráter avaliativo e de natureza quantitativa.

#### **3.2 Escolha da Área de Estudo**

Foi escolhido o município de Pacotí, cidade serrana (736 m de altitude) situada a 130 km de Fortaleza, com uma população estimada de 11.354 habitantes e uma área de 112Km<sup>2</sup>. O estudo foi realizado no período de 2007 a 2008.

A localidade trabalhada foi o distrito de Caititú de Cima que possui 88 habitações com uma população estimada de 317 habitantes. Não houve nessa localidade ocorrência de atividades IEC/MC (Informação, Educação e Comunicação/ Mobilização Comunitária), desenvolvidas pelo PCE.

A área de estudo foi escolhida com base nos seguintes critérios:

- a) existência e disponibilidade de dados individuais de carga parasitária, de acordo com informações dos servidores da FNS/SESA (Fundação Nacional de Saúde/ Secretaria de Saúde do Estado do Ceará).
- b) Prevalência de infecção abaixo de 10% do ponto de tempo inicial.

O trabalho foi realizado em cooperação com a Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, que forneceu o transporte para a área em estudo, os técnicos para a coleta do material e a preparação do método parasitológico realizado, como também o Kit Helm-test® para a realização do método Kato-katz. Contamos também com a colaboração da Secretaria de Saúde do Município de Pacoti que forneceu o apoio logístico para toda a equipe, como também a ajuda da agente de saúde da localidade.

### **3.2.1 Descrição da população e da Região**

Essa região é banhada pelo Rio Pacoti onde é encontrada a *Biomphalaria straminea* molusco transmissor da esquistossomose. Esse rio é muito utilizado pela população local, tanto para atividades domésticas quanto para o lazer. A economia da localidade baseia-se na agricultura. Os cuidados básicos de saúde estão a cargo de uma equipe de profissionais do Programa de Saúde da Família (PSF), com o apoio da Secretaria Municipal de Saúde de Pacotí, que é formada por uma agente de saúde e uma auxiliar, um médico e uma enfermeira que atendem os pacientes do distrito uma vez por semana em um posto de saúde presente na comunidade. Os casos mais graves são encaminhados para o hospital da cidade.

### **3.2.2 Critérios de inclusão**

Dessa população foram incluídos todos os moradores da localidade acima mencionada, a partir de 2 anos, de ambos os sexos, que concordaram em participar do projeto e que assinaram o termo de consentimento esclarecido (anexo A).

### **3.2.3 Critérios de exclusão**

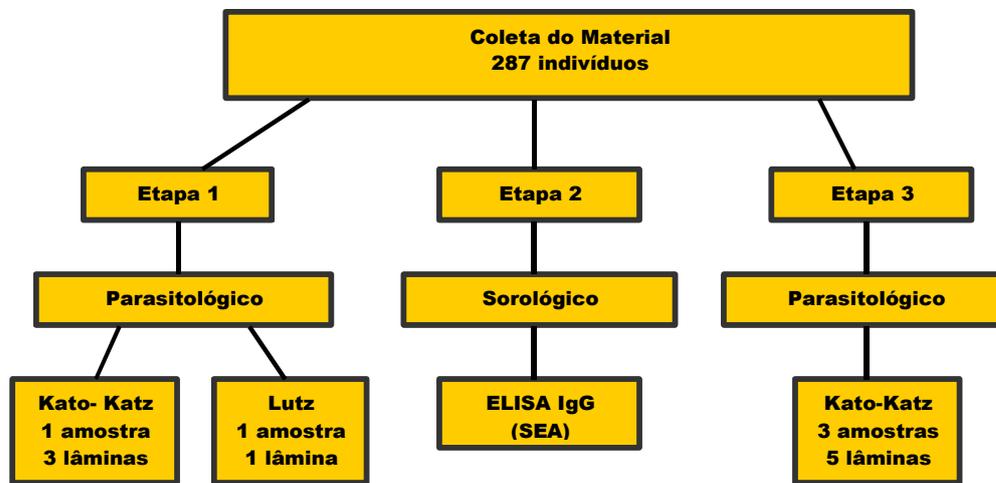
Foram excluídos deste estudo, aqueles indivíduos que não residiam na localidade supracitada e os que não aceitaram participar do estudo, assim como também as crianças menores de 2 anos.

### **3.2.4 Etapas realizadas**

A população e a equipe que realizou este trabalho tiveram várias oportunidades de contato: foram ministradas palestras sobre a esquistossomose; visitas domiciliar para preenchimento o questionário (anexo B) e assinatura do termo de consentimento livre e esclarecido, coleta do material biológico e tratamento das

peças parasitadas. Todas essas ocasiões foram aproveitadas pela equipe, para estabelecer eticamente, laços de confiança com a população. Entre as etapas propostas, a primeira foi a realização de uma palestra na comunidade, explicando como seria o projeto e suas implicações para a população, esclarecendo também as dúvidas sobre a Esquistossomose.

No período em que foi realizado a coleta de sangue, foi proporcionada à comunidade, distribuição de brindes às crianças, música e lanches para toda a população. O estudo foi realizado no período de 2007 a 2008.



**Figura 2:** Organograma mostrando as etapas realizadas durante todo o trabalho.

### 3.2.5 Amostragem

A comunidade do Caititu de Cima é formada por 317 pessoas das quais 287 se prontificaram a participar do projeto.

### **3.2.6 Coleta do material**

#### **3.2.6.1 Coleta do material fecal**

Os recipientes para a coleta de fezes foram distribuídos, na casa de cada morador, frascos de coleta específica com tampa e espátula, rotulados e identificados. Os frascos foram devolvidos decorridos 24 horas, e levados ao posto de saúde da localidade, quando imediatamente foi iniciada a preparação do método de Kato-Katz (KATZ *et al.*, 1972). Ao restante das fezes foi adicionado formol a 10% e acondicionado em geladeira para posterior análise pelo método de Lutz (LUTZ, 1919).

Foram coletadas 287 amostras fecais e analisadas pelos métodos de Lutz (Hoffman) e de Kato-Katz sendo feito uma e três lâminas para cada método, respectivamente. O método de Lutz foi realizado no Laboratório de Pesquisa em Parasitologia e Biologia de Moluscos DACT/FFOE/UFC e o método de Kato-Katz foi realizado pela equipe do PCE (Programa de Controle de Esquistossomose da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará). Todo material coletado teve a participação de técnicos da Secretaria de Saúde do Estado do Ceará, tanto para a distribuição quanto para o recolhimento e realização do método acima citado.

#### **3.2.6.2 Coleta de Sangue**

Foram marcados os dias da coleta de sangue com a comunidade através da agente de saúde. Nesse dia, tivemos a colaboração das técnicas (coletadoras) do Laboratório de Análises Clínicas do Hospital de Pacoti, dos técnicos da Secretaria de Saúde do Ceará e da equipe de apoio do Laboratório de Parasitologia da UFC. Para o exame sorológico foi coletado 5 ml do sangue venoso, por punção. A separação do soro foi realizada no próprio posto de saúde. Esse soro foi transportado sob refrigeração para depois ser armazenado em freezer  $-20^{\circ}\text{C}$  para posterior análise pelo método ELISA.

### **3.3 Métodos de diagnóstico**

Foram utilizados dois métodos de diagnóstico: a coproscopia e a sorologia.

#### **3.3.1 Método Coproscópico**

A coproscopia foi baseada nas técnicas de Kato-Katz (KATZ et al., 1972) e de sedimentação espontânea (LUTZ, 1919).

O método coproscópico de Kato-Katz (KATZ *et al.*, 1972) que identifica e quantifica ovos de helmintos, foi realizado em dois momentos, antes e após os testes sorológicos (ELISA). Na primeira etapa foram coletadas 287 amostras de fezes, sendo realizada três lâminas para cada amostra pelo método de Kato-katz e uma lâmina para o Lutz. A segunda etapa foi realizada após os resultados da sorologia. Aos pacientes que tiveram resultados positivos no teste imunoenzimático ELISA e que não apresentaram coproscopia positiva, foi solicitado 3 amostras, uma em cada dia, durante três dias consecutivos. Foi feita uma lâmina da primeira e segunda amostra e três lâminas da terceira amostra. Os exames foram realizados pelos técnicos do PCE/SESA.

##### **3.3.1.1 Descrição do método coproscópico kato-katz**

No método de Kato-katz utilizamos um pequeno retângulo de papelão (4x3cm) com espessura de 1,37mm, dotado de orifício de 6 mm de diâmetro em seu centro, para medir a quantidade de fezes a ser examinada. Colocando o cartão sobre uma lâmina de microscópio e preenchendo o orifício com fezes, auxiliado por um palito, após passá-las através de tela com malhas de 200 micra<sup>2</sup>, obtêm-se em média 43,7mg, com variações compreendidas entre 42,5 e 45,4 mg. As fezes obtidas são espalhadas sobre uma lâmina, e cobertas com uma lamínula de celofane semipermeável, previamente tratada durante 24 horas com solução de glicerina, água destilada e verde de malaquita. Após a evaporação da água (uma ou

duas horas após a preparação, dependendo da temperatura ambiental), a glicerina toma o lugar da água das fezes, clarificando o esfregaço e permitindo a visualização dos ovos no exame microscópico. Para calcular o número de ovos contidos em 1 g de fezes, pode-se admitir que toda lâmina contenha 42,5 mg de fezes e para obter o resultado final aproximado, multiplica-se por 23 o número total de ovos encontrados na lâmina.

### **3.3.1.2 Descrição do método coproscópico de Lutz**

Com o restante do material fecal, realizamos o método de Lutz. Cerca de 2 grama de fezes foi colocada em um copo de plástico descartável e acrescentado 10 ml de água destilada e triturado com um bastão de vidro. Para obter uma suspensão, acrescentou-se mais 50 ml de água e misturou-se tudo. Em seguida, a suspensão é filtrada, em um cálice cônico de 200ml, através de um filtro descartável. Adicionou-se água até completar o respectivo volume deixando-se em repouso durante 2 horas para sedimentação. Passado o tempo de repouso, retirou-se uma pequena porção do sedimento depositado no fundo do copo com uma pipeta, e colocou-se sobre a lâmina e a lamínula junto com lugol para ser examinado ao microscópio na objetiva de 10x ou 40x.

### **3.3.2 Sorologia**

As amostras de soro foram submetidas à reação imunoenzimática ELISA (enzyme linked immunosorbent assay) para determinação de anticorpos IgG para esquistossomose, empregando-se como antígeno o soluble egg antigen (SEA ) de *S. mansoni* (COLLEY *et al.*, 1977).

Realizamos testes com concentrações de 1,10 e 20µg/ml, para determinar a melhor concentração do antígeno. Para o soro dos pacientes fizemos diluições de 1/50 a 1/2000. A melhor concentração foi de 10 µg de proteínas por ml do antígeno e a melhor diluição do soro foi de 1/500. Considerando-se a maior diferença em D.O entre soros de pessoas saudáveis e doentes (esquistossomose).

O grupo controle foi formado por alunos, funcionários da UFC e pacientes do Hospital Universitário Walter Cantídio que não tivessem exames parasitológicos positivos para a Esquistossomose nem histórico da doença no passado.

O método de ELISA foi realizado da seguinte maneira: Microplacas de ELISA (Hemobag-São Paulo), contendo 96 poços com capacidade de 300 microlitros por orifício, foram sensibilizados com o antígeno na concentração de 10 ug de proteínas em tampão carbonato pH 9,6 e colocado 100µl dessa solução nas placas, sendo levado a estufa a 37°C por 1 hora e armazenado em geladeira durante uma noite. Em seguida, as placas foram lavadas três vezes em solução de lavagem usando tampão salina contendo 0,05% de Tween 20 (PBS-T) e secadas por batidas. A placa sensibilizada com o antígeno foi bloqueada com 100µl de solução de bloqueio PBS - leite desnatado 5% e deixada por 1 hora na temperatura ambiente, e, lavado por 3 vezes com solução de lavagem e em seguida secada.

Os soros foram diluídos em 1/500 e colocados 100µl por poços e incubados por 60 minutos em estufa a 37°C. Em seguida, as placas foram lavadas novamente por três vezes. Foram adicionados 100µl / poços de conjugado anti- IgG human IgG (y-chain specific) Peroxidase, Sigma (Catálogo nº A 6029) na diluição de 1/1000.

A placa foi incubada novamente por mais uma hora em estufa a 37°C. Após três lavagens, foi adicionado 100 microlitros/ poço de substrato. O substrato (solução) era composto por 25 ml de tampão citrato, 5µl de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> (30%) e 10mg de OPD. A placa foi então colocada no escuro por 15 a 20 minutos e depois a reação foi interrompida com a adição de 20µl/ poço de ácido sulfúrico 4N. As leituras foram realizadas no leitor de ELISA (BIORAD Mod 2550 UV) a 490nm. Todas as análises foram realizadas em duplicata. Foram consideradas positivas as reações com valores de densidade óptica (DO) acima do respectivo valor do "Cut off", o qual foi determinado usando-se a média mais 2 desvio padrão da leitura em DO obtido de 32 soros do grupo controle.

### **3.3.3 Tratamento**

Após a realização dos exames todos os pacientes que tiveram resultados

positivos, para helmintos intestinais e/ou esquistossomose foram tratados com Albendazol® (400 mg /DU) e Praziquantel® 40 mg / kg / DU) respectivamente. Os que apresentaram resultados positivos para protozoários receberam Secnidazol® (1000 mg / DU). Esses medicamentos foram disponibilizados pela Secretaria de Saúde do Município de Pacoti, supervisionado pelo médico do Posto de Saúde Municipal.

### **3.3.4 Aspectos éticos da pesquisa**

O projeto foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa do Hospital Universitário Walter Cantídio, baseando-se nas normas que regulamentam a pesquisa em Seres Humanos, do Conselho Nacional de Saúde, com o Protocolo nº096.11.07(anexo C).

No momento do cadastramento das casas e dos moradores, após a apresentação, os entrevistadores explicaram aos moradores os objetivos da pesquisa e todos os procedimentos a ser tomados durante a pesquisa. Um termo de consentimento livre e esclarecido foi elaborado com a descrição resumida da metodologia da pesquisa, os riscos e benefícios. Foi elaborado um termo por pessoa, que foi assinado (ou marcado com impressão digital). Em caso de crianças o termo foi assinado por um dos pais ou pelo responsável.

### **3.3.5 Análise estatística**

Um banco de dados foi elaborado e organizado para armazenar os dados pessoais, clínicos e laboratoriais. Os dados obtidos foram analisados utilizando o teste de Kruskal-Wallis. Esse teste é utilizado quando a distribuição dos dados não segue uma curva normal. Ele trata de uma comparação múltipla de médias.

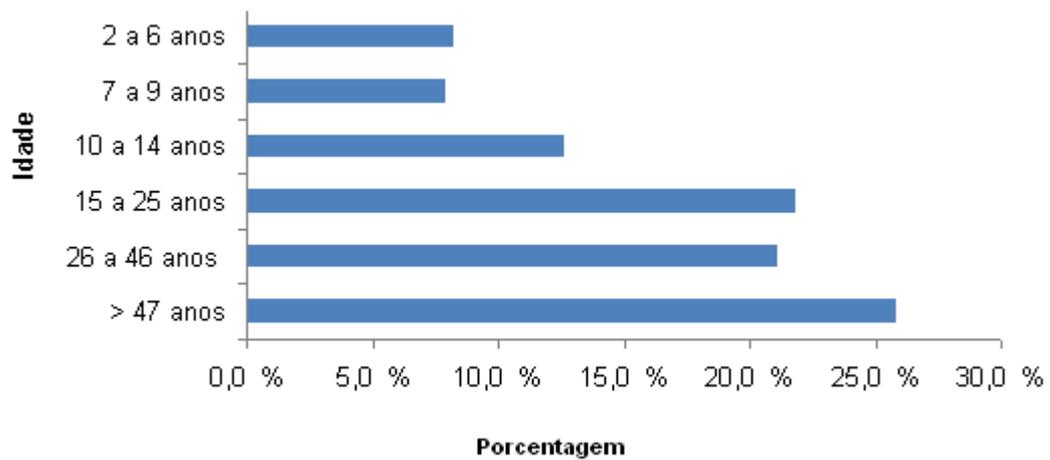


# RESULTADOS

## 4 RESULTADOS

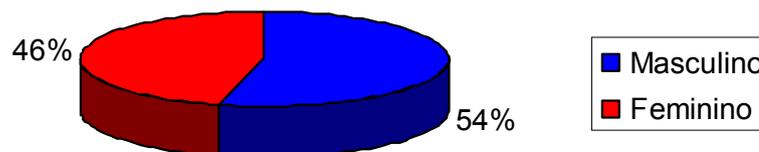
### 4.1 Perfil Sócio-Ambiental

Embora toda a comunidade do Caititu de Cima (N=317) tenha respondido ao questionário, somente 287 pessoas participaram do projeto. Quanto à faixa etária, a maior parte da população (25,86%) era maior de 47 anos e a maior concentração estava entre 15 e 46 anos (42,93%). Os outros grupos incluíam idades variadas de acordo com a figura abaixo.



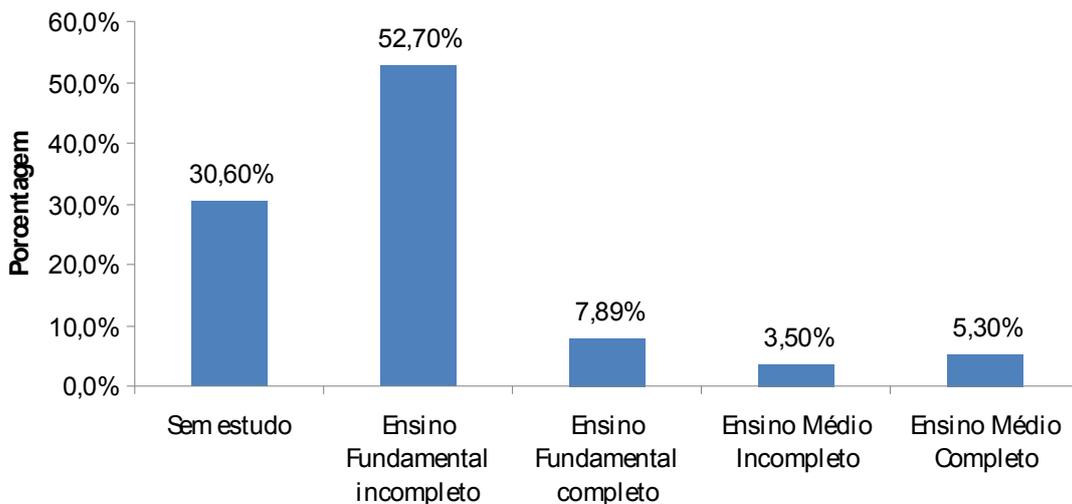
**Figura 3** - População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, segundo a faixa etária

Quanto ao sexo, 54% eram do sexo masculino e 46% do sexo feminino, como mostra a figura 4.



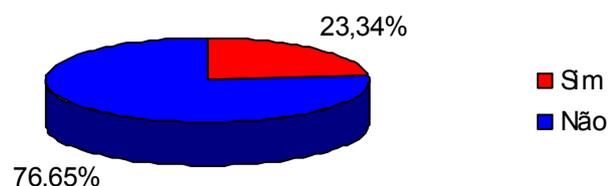
**Figura 4** - População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, segundo o sexo

Quanto à escolaridade, 52,70% possuía o ensino fundamental incompleto e apenas 3,50% o ensino médio incompleto, porém 30,60% eram analfabetos. A faixa etária dos 2 a 6 anos e 7 a 10 anos estavam inclusos entre a população sem estudo e os que estavam com ensino fundamental incompleto totalizando 83,30%, como mostra a figura 4.



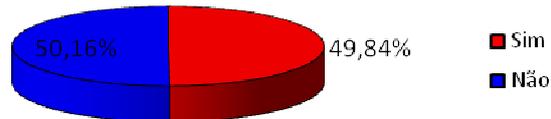
**Figura 5** - População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, segundo grau de escolaridade

Nessa área estudada a qual é considerada uma área de baixa endemicidade para a Esquistossomose, 23,34% das pessoas (N = 317), afirmaram que já tiveram alguma vez a Esquistossomose durante sua vida.



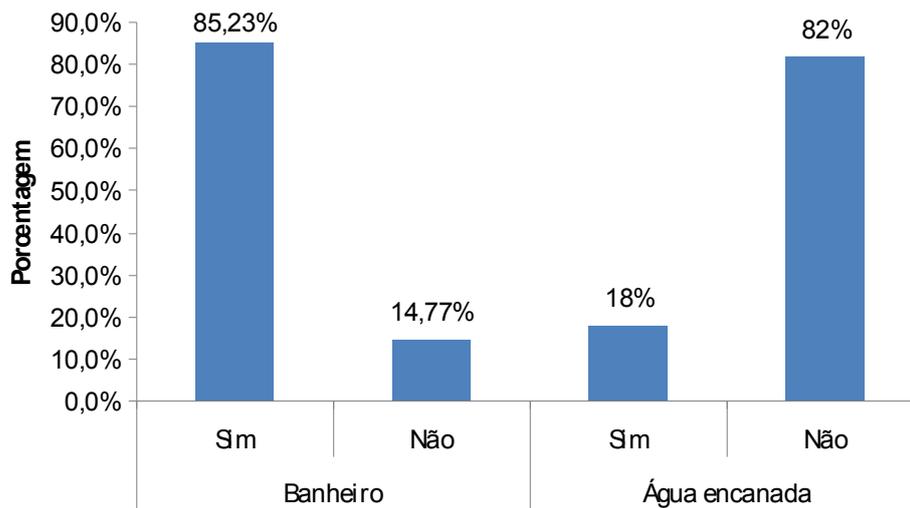
**Figura 6** - População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, segundo a presença ou ausência de infecção anterior por *Schistosoma mansoni*

Quando perguntados (todas as faixas etárias analisadas nesse estudo) se sabiam como se adquire a doença, mais da metade 50,16% afirmaram que não sabia, contra 49,84% que sabia (Figura 6).



**Figura 7** - População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, quanto ao conhecimento de como adquire a Esquistossomose

O banheiro esta presente em 85,23% das casas e ausente em 14,77%, já a água encanada está ausente em 82% da comunidade (Figura 7).

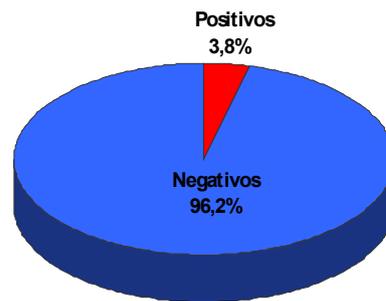


**Figura 8** - População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, com percentual de casas com água encanada e banheiro

## 4.2 Coproscopia

### 4.2.1 Método de Kato-Katz

Foram utilizadas duas etapas para a realização do método Kato-Katz, em momentos diferentes, sendo a primeira etapa realizada antes do Método de ELISA e a segunda após a análise dos resultados do teste sorológico. Na primeira, foram analisadas 287 amostras de fezes sendo 1 amostra por paciente e preparadas 3 lâminas por amostra. Destes, apenas 11 pacientes (3,8%) apresentaram resultados positivos com presença de ovos de *S. mansoni*, sendo 3 encontrados na primeira lâmina 5 na segunda e 3 na terceira (Figura 8).

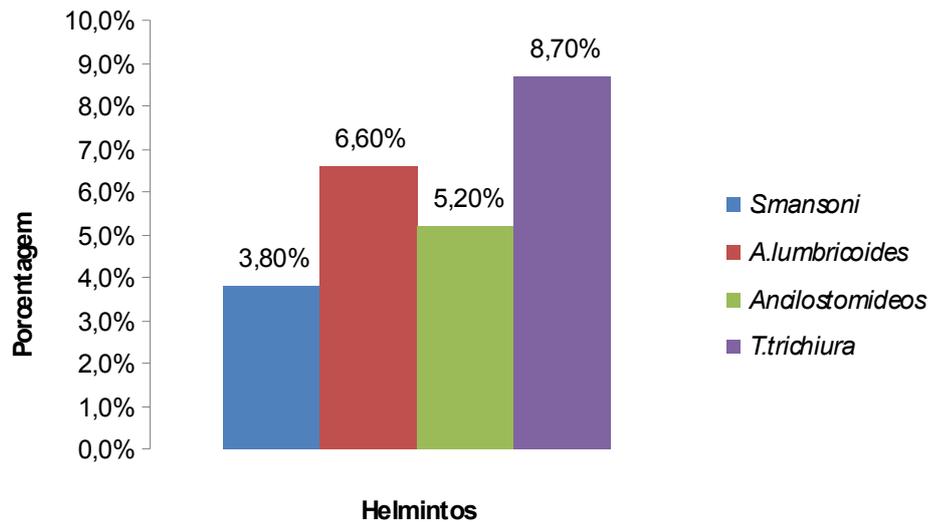


**Figura 9** - População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, quanto à presença de ovos de *S. mansoni* nas fezes (N = 287)

**Tabela 2** - Faixa etária dos pacientes positivos para esquistossomose na primeira e segunda análise do Kato Katz

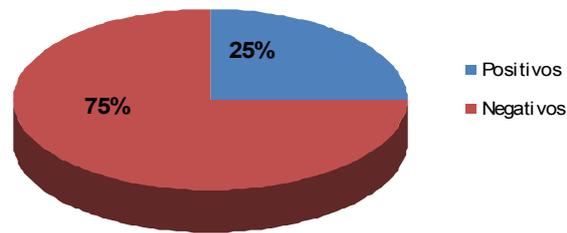
Idade dos Pacientes positivos	Primeira Análise	Segunda Análise
10 a 14 anos	1	2
15 a 25 anos	5	9
26 a 46 anos	3	1
> 47	2	2
<b>Total:</b>	11	14

Com relação aos outros helmintos, encontramos no método de Kato-Katz foram: *Trichuris trichiura* 25 (8,7%), *Ascaris lumbricoides* 19 (6,6%) e Ancilostomídeos 15(5,2%), conforme mostra o gráfico abaixo.



**Figura 10** - População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, segundo a prevalência de Helmintos encontrados pelo método de Kato-Katz (%) (N=287)

Na segunda etapa do método Kato-Katz após a realização do método de ELISA, apenas 56 pacientes entregaram as 3 amostras sendo analisadas 5 lâminas por amostras de pacientes (1 lâmina da 1° e 2° amostra e 3 da 3°). Desses, 14 foram encontrados ovos do *Schistosoma mansoni*; 5 na primeira lâmina, 5 na segunda, 3 na terceira e 1 na quarta. Totalizando então 25 pacientes com Esquistossomose na primeira e segunda etapa do Kato-katz.

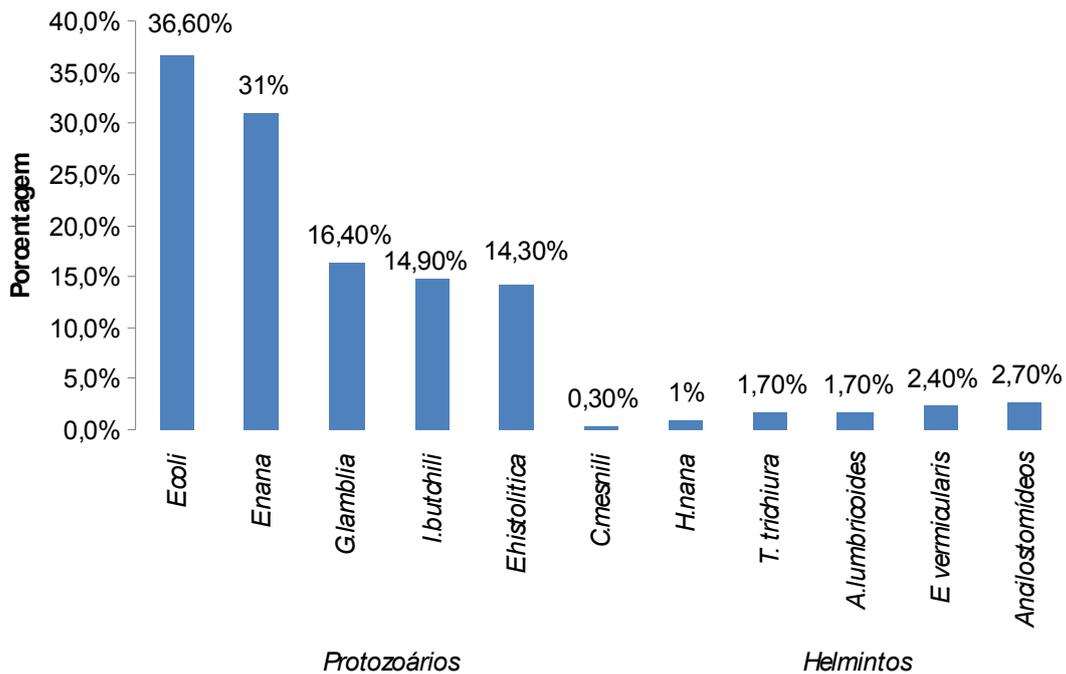


**Figura 11** - População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, segundo pacientes positivos e negativos para Esquistossomose na segunda análise do método de Kato-Katz (N = 56) e que tiveram resultados reativos para a pesquisa de anticorpos (IgG)Anti-*S. mansoni*

Ainda na segunda etapa do Kato-katz, dos 42 pacientes que continuavam negativos para o Kato-katz, 22 responderam que nunca tiveram esquistossomose como também nunca receberam tratamento para a doença.

#### 4.2.2 Método de Lutz

No método de Lutz, o número de amostras positivas para protozoários e helmintos foi de 187 (65,16%). Entre os protozoários as espécies encontradas foram: *E.coli* (36,6%), *E.nana* (31%), *E.histolytica* (14,3%), *Giardia lamblia* (16,4%), *I.butschilli* (14,9%) e *C.mesnili* (0,3%). Já entre os helmintos encontramos: *Ascaris lumbricoides* (1,7%), Ancilostomídeos (2,7%), *T. trichiura* (1,7%) e *E.vermicularis*. (2,4%), *H. nana* (1%) Nesse método não foi encontrado nenhum *S.mansoni*. Como mostra a figura 11.



**Figura 12** - População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, segundo a prevalência de Protozoários e Helmintos encontrados pelo método de Lutz (%)

Dos 97 pacientes positivos para *S.mansoni* no método ELISA, 64 (65,97%) deles apresentaram - se infectados com outros parasitos. Sendo as espécies mais encontradas: *E.nana* com 28 (43,75%), *E. coli* com 23 (35,9%), *Giardia lamblia* 18 (28,12%), *E.histolitica* 11(17,18%), Ancilostomídeos 6 (9,3%), *T. trichiura* 7 (10,9%), e *Ascaris lumbricoides* 3 (4,68%). Como mostra a tabela abaixo.

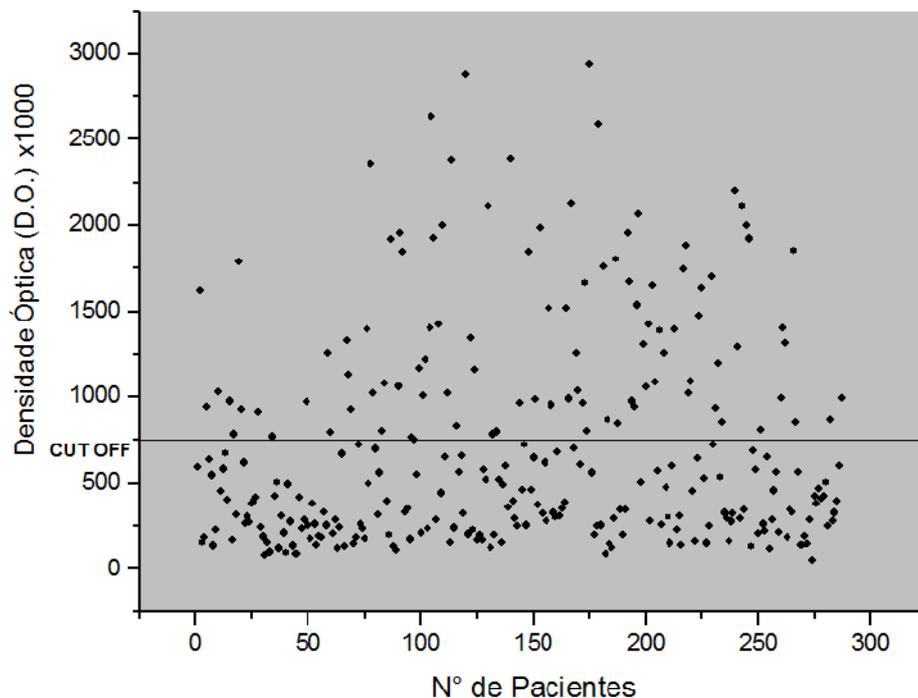
**Tabela 3** - População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, segundo pacientes com ELISA positiva e com presença de outros parasitas (N = 64)

Outros Parasitos	Porcentagem
<i>E.nana</i>	43,75%
<i>E. coli</i>	35,9%
<i>G. lamblia</i>	28,12%
<i>E.histolytica</i>	17,18%
<i>T.trichiura</i>	10,9%
Ancilostomídeos	9,3%
<i>Ascaris lumbricoides</i>	4,68%

### 4.3 Sorologia

#### 4.3.1 Método de Elisa

O valor do “Cut off” (limite de positividade), determinado foi de 752,8 ( $x + 2DP$ ). Dos 287 pacientes que realizaram o exame, 97 (33,8%) se apresentaram positivos e 190 (66,2%) foram negativos, como mostra a figura abaixo.



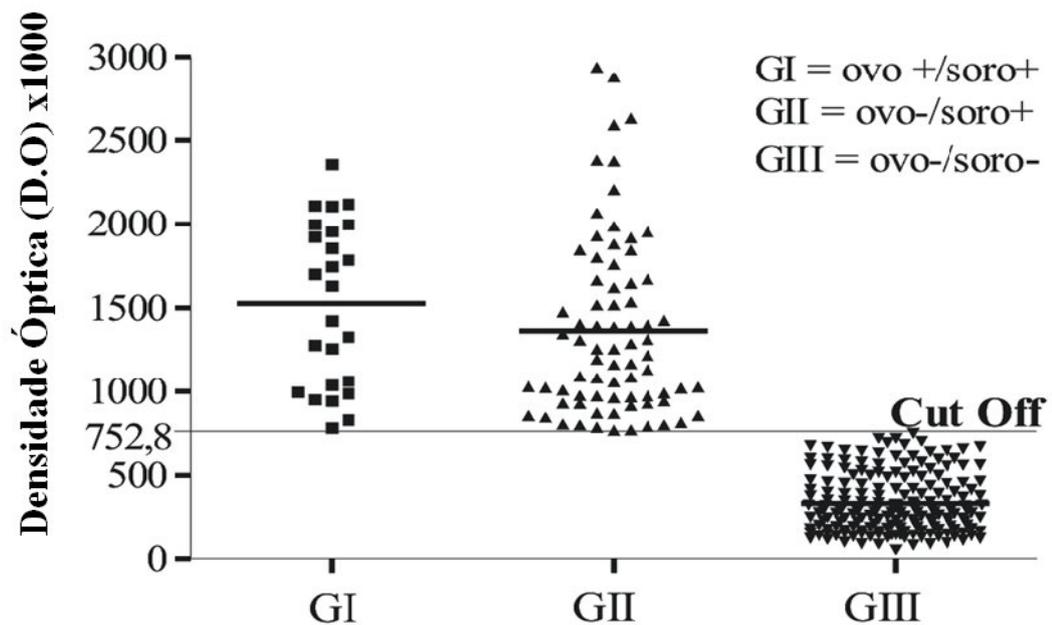
**Figura 13** - População de Caititu de Cima – Pacoti-CE, segundo o resultado da sorologia dos pacientes que realizaram o teste IgG-ELISA para *S. mansoni*

Analisando os resultados apresentados na figura abaixo usando o teste de Kruskal-Wallis, observam-se diferenças significativas ( $p < 0,001$ ) quando comparados os grupos G-I com G-II e G-II com G-III. Entre os grupos G-I e G-III as diferenças não foram estatisticamente significativas

#### 4.4 Análise comparativa entre as duas técnicas

Dos 56 pacientes (ELISA positivos) que entregaram as três amostras de fezes, 14 (25%) foram encontrados ovos de *Schistosoma mansoni*. Assim, nomeamos 3 grupos: GI = ovo + / soro + (25 pacientes), GII = ovo - / soro + (72 pacientes), e GIII = ovo - / soro- (190 pacientes) (Figura 13).

Analisando os resultados apresentados na figura abaixo usando o teste de Kruskal-wallis, observamos diferenças significativas ( $p < 0,001$ ) quando comparados os grupos G-I com G-II e G-II com G-III. Entre os grupos G-I e G-III as diferenças não foram estatisticamente significativas.



**Figura 14** - Distribuição dos resultados coproscópicos (Kato Katz) e sorológicos (ELISA IgG anti *Schistosoma mansoni*) de moradores de uma comunidade de baixa endemicidade para esquistossomose no Estado do Ceará.

De acordo com a tabela abaixo, dos 97 pacientes que tiveram títulos sorológicos elevados no método de ELISA (N=287), 40 disseram que já tiveram a xistose antes e que já foram tratados e 55 relataram que não adquiriram a doença. Desses, somente 2 informaram que tiveram a doença mas que nunca foram tratados. Entre os 25 pacientes positivos para esquistossomose do nosso estudo, 14 eram do sexo masculino e 11 do sexo feminino.

**Tabela 4** - Respostas ao questionário dadas pelos pacientes que apresentaram ELISA positiva

Questionários	Número de entrevistado	Porcentagem dos entrevistados
Já teve xistose e foi tratado?	40	41,24%
Não teve nem foi tratado?	55	56,7 %
Teve a xistose, mas não foi tratado?	2	2,06%
Total:	97	



# DISCUSSÃO

## 5 DISCUSSÃO

A necessidade de realizar um levantamento nacional da prevalência da esquistossomose torna-se essencial, pois os dados existentes estão ultrapassados e incompletos (KATZ; PEIXOTO, 2000; PASSOS; AMARAL, 1998). Sabe-se que o perfil da endemia no Brasil mudou ao longo de décadas de programas de controle e que apesar do tratamento eficaz e da conseqüente redução na mortalidade e, embora questionável, na morbidade, a doença expandiu-se geograficamente. (FERRARI *et al.*, 2004; LAMBERTUCCI *et al.*, 2005).

Visando conhecer o perfil epidemiológico da população de Caititu de Cima, área estudada, aplicou-se um questionário sócio ambiental no distrito. As análises indicaram que 25,86% da população tinham idade maior que 47 anos, 21,13% estavam na faixa etária de 26 a 46 anos. Esse dado difere dos resultados de Ribeiro *et al.* (2004), que indicaram que 45% da população por eles trabalhada em alguns estados brasileiro como São Paulo, Bahia e Rio de Janeiro, estavam na faixa etária de 21 a 30 anos. Já Gonçalves *et al.* (2005) em seus resultados observou que 48% das pessoas que participaram dos inquéritos coproscópico e sorológico da esquistossomose, no estado do Rio de Janeiro em 1996, encontrava-se na faixa acima de 40 anos de idade.

Ribeiro *et al.* (2004), mostraram uma predominância do sexo feminino (68%) em detrimento do sexo masculino (32%). Nossos resultados são diferentes dos citados, pois 54% dos entrevistados eram do sexo masculino e 46% do sexo feminino, mostrando assim que o número de homens na localidade era maior que o de mulheres, apesar dessa diferença não ser significativa.

Vimos também que em relação à escolaridade, 52,7% das pessoas possuíam ensino fundamental incompleto e 30,6% eram analfabetos. Esses dados corroboram com os de Ribeiro *et al.* (2004) que analisando 60 pessoas de diferentes idades e cidades variadas como São Paulo, Bahia, Rio de Janeiro, Minas Gerais, Alagoas, Pernambuco e Paraíba, encontraram índice de 30% de analfabetismo, nas pessoas com idade acima de 41 anos. Os dados mostram o alto índice de analfabetismo e baixo índice de escolaridade da população estudada. O que contribui para comportamentos e atitudes que facilitam a expansão da doença.

Dias *et al.* (1994) comentaram em seus estudos que a ocorrência e distribuição da esquistossomose no estado de São Paulo não teria um determinante predominante, mas um conjunto de fatores que, em cada área de transmissão apresentaria importância relativa maior ou menor. Podemos observar em nosso trabalho que 23,34% dos pacientes entrevistados já tiveram alguma vez a esquistossomose, tendo aquela área um conjunto de fatores que contribuía para o ciclo do *Schistosoma mansoni*, sendo o principal fator a presença do caramujo *Biomphalaria straminea* no rio e pacientes portadores da doença na localidade.

Ribeira *et al.* (2004) mostraram que em estudos desenvolvidos no município de Cachoeirinha (Recôncavo Baiano), a população do local não tinha muita informação sobre o ciclo da doença e tampouco fazia qualquer distinção entre a esquistossomose e outras verminoses. Nossos resultados mostraram que 49,84% dos entrevistados disseram saber como “adquirir” a doença e 50,16% não, mostrando assim que um número maior de pessoas não sabia como se adquiria a doença, sendo necessários então, melhores esclarecimentos. Diante disso, nossa equipe preparou palestras para o melhor esclarecimento da doença e de sua prevalência.

Ribeira *et al.* (2004) mencionaram que em suas análises das respostas sobre o ciclo, os pacientes de forma geral, sabiam que a água estava envolvida na transmissão da doença e eram pessoas conscientes do risco. Já em nossas análises observamos que muitas pessoas sabiam sobre o contágio pela água na transmissão, mas não demonstravam consciência do risco, pois continuavam se utilizando da água, o que indica falta de boa educação sanitária.

Quanto a falta de educação sanitária, Gazzinelli *et al.* (2002), afirmaram ser importante a intervenção educacional em áreas endêmicas, apoiada na idéia de que se pode educar para saúde. Apoiados nesse princípio, realizamos palestras, distribuição de folhetos na comunidade em estudo buscando esclarecer todas as dúvidas sobre a esquistossomose e conscientizar sobre as medidas de profilaxia e tratamento que devem ser tomadas. Vale ressaltar que muitos dos vários problemas de saúde é resultante da precária situação educacional da população necessitando, portanto, de medidas “corretivas” e educativas. Teixeira (2001), ao avaliar o impacto do saneamento rural na saúde das crianças em Jaboticatubas (MG) conclui que o perfil epidemiológico da saúde de crianças menores de 10 anos, evidenciado na

pesquisa, aponta ao gestor que o saneamento ambiental, as condições sócio-econômicas e culturais são determinantes para a promoção de saúde global desta população. Seu estudo mostrou claramente essa necessidade de investimento em ações no sentido de ampliar a construção de soluções individuais de disposição de dejetos, implantação de programas de proteção social buscando melhorar a renda familiar, regulamentação e promoção do turismo ecológico sustentável, regulamentação e fiscalização dos empreendimentos turísticos e imobiliários no município (TEIXEIRA, 2001).

Passos *et al.* (1998) citaram em seus estudos vários estados do Brasil com transmissão de esquistossomose e detectou que nesses havia sistema de abastecimento de água. O Ceará, por exemplo, estaria com 39% da população servida com sistema de abastecimento de água, o que é inferior ao estado do Rio de Janeiro que possui 89,80% mas superior ao Maranhão que tem 35%. Em nossas análises de questionários observamos que nas residências dos entrevistados, 82% não possuía água encanada, e apenas 18% possuíam, mostrando que mesmo sabendo do risco, por necessidade, utilizavam-se da água do rio pra uso doméstico. Observamos também que 85,23% dos entrevistados possuíam banheiro em suas residências e 14,77% não. Apesar da minoria não possuir banheiro em suas casas, essa falta de estrutura de saneamento adequado faz com que a população tenha uma forte condição para adquirir verminoses. Mesmo aqueles que possuem banheiro na moradia, não fazem uso desse, o que justifica, em parte, a quantidade de pessoas parasitadas (65,15%).

Entre os 25 pacientes positivos para esquistossomose do nosso estudo, 14 eram do sexo masculino e 11 do sexo feminino. Corroborando com Ross *et al.* (2000) que afirmaram em seus resultados que o número de homens infectados pelo *S. mansoni* era maior que o de mulheres. O que se deve ao contato maior dos homens durante a pesca, as mulheres ao tomar banho e crianças ao nadar ou brincar nas águas contaminadas.

No Brasil, o problema do diagnóstico da esquistossomose nas populações requer estudos, dada à evidência de que o método utilizado apresenta baixa sensibilidade (DEVLAAS; GRYSEELS, 1992; ENGELS *et al.*, 1996; KONGS *et al.*, 2001). A aplicação de diferentes técnicas para detecção de *Schistosoma mansoni*

em áreas de baixa endemicidade torna-se necessário tendo em vista a baixa carga parasitária em algumas regiões.

Os exames parasitológicos de fezes (método de Kato-Katz) vêm sendo utilizados nos programas de controle da esquistossomose no Brasil, como único método para selecionar os indivíduos a serem submetidos à quimioterapia (GARGIONE *et al.*, 2008). No entanto, nas áreas onde a doença é de pouca gravidade, com manifestações leves e pouco específicas, como acontece nas áreas de baixa endemicidade do Estado do Ceará, a maioria dos portadores elimina pequeno número de ovos do *S. mansoni*, ou seja, menos que 100 ovos por gramas de fezes (OPG).

Nossos dados mostraram que a prevalência de ovos de *S. mansoni* encontrados pelo método Kato-Katz, em uma primeira análise realizada com uma amostra de fezes de 287 pacientes com 3 lâminas analisadas, foi de 3,8%. Já em uma segunda análise com 3 amostras fecais e 5 lâminas analisadas, a prevalência passou para 25%. Dessa forma se explica a baixa produção raridade com que ovos são encontrados em análise com apenas 1 lâmina. Logo, analisando um elevado número de amostras de fezes e de elevado número de lâminas por amostras, melhora-se o diagnóstico da doença e minimiza-se a perda de detecção de infecções de baixa intensidade, de acordo com Gonçalves *et al.* (2006). Enk (2007), também obteve aumento da positividade no parasitológico de 42 para 73 (73,8%) com um aumento de 2,2 vezes o número das lâminas. Aproximando se dos reais valores de infecção por *S.mansoni*.

Nos nossos resultados, dos 11 pacientes que foram positivos para esquistossomose na primeira análise, 5 estavam na faixa de 15 a 25 anos de idade, e apenas 3 na faixa dos 26 a 46 anos. Os outros incluíam na faixa dos 10 a 14 anos ou maior que 47 anos. Nos 14 pacientes que foram positivos na segunda análise, 9 estavam na faixa de 15 a 25 anos de idade, e apenas 1 na faixa dos 26 a 46 anos. O que mostra que uma grande parte dos infectados estava na faixa etária dos 15 a 25 anos de idade, o que corrobora com o colocado por Dias *et al.* (1992), que determinaram a maior taxa de prevalência da esquistossomose em crianças e jovens com 5 a 20 anos de idade.

Soares *et al.* (2003), relataram que das 749 amostras de fezes analisadas pelo método Kato-Katz, 284 (37,9%) estavam infectados por helmintos de diferentes espécies, sendo a maior prevalência de *Ascaris lumbricoides* (23,2%), seguido por *Trichuris trichiura* (12,9%) e *Schistosoma mansoni* (1,6%). Ferreira *et al.* (2003), comentaram em Minas Gerais, dos indivíduos examinados, 44,2% estavam infectados, sendo os parasitas mais freqüentes: *Ascaris lumbricoides* (59,5%), *Trichuris trichiura* (36,6%), *Giardia lamblia* (23,8%) e *S. mansoni* (11,6%). Comparando com os nossos resultados, das 287 amostras de fezes que foram submetidas ao método de Lutz, 187(64,16%) foram positivas para um ou mais parasitos. Evidenciou-se que a maioria da população da localidade estava com a prevalência maior de protozoários que helmintos o que difere dos autores Soares *et al.* (2003) e Gonçalves *et al.* (2005), que em seus resultados a prevalência maior era de helmintos em relação aos protozoários. Já Rocha *et al.* (2000), relataram resultados muitos semelhantes aos nossos, sendo os protozoários os de maior prevalência.

Já os 97 pacientes positivos no método ELISA, ao serem analisados pelo método de Lutz 64 (65,97%) estavam parasitados por um ou mais parasitos. As espécies encontradas foram: *E.nana* com 28 (43,75%), *E. coli* com 23 (35,9%), *Giárdia lamblia* 18 (28,12%), *E.histolytica* 11(17,18%), Ancilostomideo 6 (9,3%), *T.trichiura* 7 (10,9%), e *Ascaris lumbricoides* 3 (4,68%). Observamos que uma boa parte dessa população tinha algum tipo de parasito, o que se deve a falta de saneamento básico adequado e falta de abastecimento de água, dentre outros fatores. Uma ótima estratégia é investir em educação e saúde para então conseguir reduzir os índices de prevalência das parasitoses nesta região.

De acordo com Enk (2007) a sensibilidade e a especificidade dos métodos de diagnóstico da esquistossomose são pontos cruciais em todos os aspectos da doença. A estimativa do prognóstico, a avaliação da morbidade e da eficácia das drogas, a decisão no tratamento individual ou em massa e medidas de controle, dependem dos resultados destes testes.

Dias *et al.* (1992), De Vlas *et al.* (1992) e Noya *et al.* (1999) quando empregaram somente o método parasitológico de fezes para diagnosticar a esquistossomose em uma área de baixa endemicidade, viram que a prevalência real da doença fica sub-estimada tendo em vista a baixa eficiência desse método

para detectar casos com pequeno número de ovos. Isso ocorre por causa da baixa sensibilidade dos métodos parasitológicos, que depende diretamente da quantidade de fezes examinadas e do número de ovos eliminados pelo portador (ENGELS *et al.*, 1996; NOYA *et al.*, 1999; BARRETO *et al.*, 1990). Vários autores têm demonstrado que, em tais áreas, onde os indivíduos têm reduzido números de ovos, a sensibilidade dos métodos parasitológico, usualmente aplicados em inquéritos à população, torna-se ineficaz quando comparada com os métodos sorológicos (DIAS *et al.*, 1992, DE VLAS; GRYSCELS, 1992; KAMNAMURA *et al.*, 1998).

Silva *et al.* (1998) relataram que em algumas áreas de baixa transmissão do *S. mansoni*, como São Paulo e Venezuela, a eliminação de ovos na maioria dos indivíduos infectados, encontrava-se abaixo de 100 ovos por gramas de fezes (OPG). Nessas áreas a estratégia do sucesso no controle da doença pode ser limitada pela baixa eficiência do tradicional diagnóstico Kato-katz (NOYA *et al.*, 1992; DIAS *et al.*, (1992). A região estudada por nós confere as mesmas estratégias de diagnósticos, tendo Kato-katz como único método utilizado no Programa de Controle da Esquistossomose.

A baixa eficiência de diagnóstico dos métodos parasitológicos, quando aplicados em indivíduos com carga parasitária baixa, estimulou a pesquisa de metodologias alternativas de diagnóstico, de execução simples e rápida, que sirvam de apoio confiável a programas de vigilância epidemiológica em áreas onde, apesar dos esforços no controle, ainda continua havendo transmissão de casos de esquistossomose, de autoctonia comprovada (GARGIONE *et al.*, 2008).

Hillyer *et al.* (1999) mostraram que atualmente, o uso de técnicas imunológicas em áreas de baixa endemicidade de infecção é justificado pela satisfatória sensibilidade e especificidade destes métodos. Tais métodos tornam possível a análise de uma grande quantidade de amostras mais rápida do que o método coproscópico sem aumentar os custos.

Não haviam muitos estudos destinados a avaliar o potencial dos diferentes métodos de imunodiagnósticos de populações com *S. mansoni* (DEELDER; KORNELIS, 1980; DIAS *et al.*, 1992b; NOYA *et al.*, 1999). Mas, Noya *et al.* (2007) observaram que técnicas que detectam antígenos eram ideais para teste imunodiagnósticos, uma vez que estava relacionados com infecção ativa e que

podem ser aplicadas a grandes comunidades. Testes sorológicos como IgG-ELISA são eficientes, mesmo nos diagnósticos da esquistossomose em pacientes com baixa carga parasitária, Lima *et al.* (1998) , o que é semelhante ao obtido nesse estudo.

Os valores encontrados em nosso estudo de 33,8% positivo no Elisa e 25% de ovos nas fezes do segundo Kato Katz e 3,8% no primeiro Kato-katz nos mostra que quanto mais realizarmos exames que possam aumentar a sensibilidade, mais fácil se torna detectar pacientes positivos. Dessa forma, comprova-se que a técnica do ELISA torna-se uma boa estratégia para aumentar a eficácia na identificação de pacientes positivos para Esquistossomose, em área considerada de baixa endemicidade.

Dos 287 pacientes que realizaram pesquisa de anticorpos IgG-ELISA, 33,8% foram sorologicamente positivo para *S. mansoni*. Isso representa uma porcentagem superior a nove vezes o número de positivos detectados no coproscópico. Esses dados corroboram com Gonçalves *et al.* (2006) que analisando 269 indivíduos teve 48% de positividade para IgG-ELISA apesar de ter utilizado antígeno do verme adulto (SWAP).

Silva *et al.* (1998), comentaram em seus estudos que o RIF-IgM, outro método de diagnóstico, mostrou elevado grau de sensibilidade para detecção de Esquistossomose aguda e crônica, e também uma boa especificidade, porém essa não é uma técnica prática para trabalho com grande número de amostras, devido ao subjetivismo da interpretação e do tempo gasto no microscópio de fluorescência, o que torna difícil sua automação. Assim, o ELISA é eleito o teste sorológico mais útil para estudos epidemiológicos, por causa de sua sensibilidade elevada para esquistossomose, dependendo do antígeno de *S. mansoni* usado.

em nossos estudos, 276 indivíduos com a primeira análise de fezes negativa para o ovo do *S. mansoni*, apresentaram sorologia positiva, o que mostra que mesmo não aparecendo os ovos nas fezes o anticorpo pode ser detectado no método Elisa, mesmo após alguns dias da infecção. Gonçalves *et al.* (2006) em seus estudos afirmaram que a utilização do teste ELISA com antígenos solúvel do verme adulto (SWAP) é capaz de diferenciar infecções agudas e crônicas do *S. mansoni* quando as imunoglobulinas (IgA, IgM, e IgG) são determinadas e também comenta

que IgG pode ter níveis elevados em situações de infecção crônica, demonstrando em seus experimentos, que o método ELISA obteve um desempenho superior quando comparado com IgM-IFI, provavelmente porque a transmissão de *S. mansoni* existia há muito tempo naquela área estudada.

Dias *et al.* (1994) relataram que se torna difícil propor parâmetro para avaliar o grau de endemidade da esquistossomose mansônica devido a seu caráter focal e sua ampla diversidade. Todavia, pode-se tentar uma classificação. Uma área seria considerada de alta endemidade quando houvesse altas prevalência e intensidade de infecção, geralmente, em crianças entre 5 a 15 anos de idade e formas crônicas em adultos. Nas áreas de moderada ou baixa, a distribuição geográfica dos portadores e da morbidade severa estaria bem localizada, em focos nitidamente delimitados. Apesar da ampla distribuição dos moluscos e as freqüentes oportunidades do contato humano com a água, as altas taxas de transmissão só devem ocorrer em poucos locais (WHO, 1993). Dias *et al.* (1994) comentam também que o número de ovos por grama de fezes é que fornece a intensidade de infecção e que deve ser considerado ao se tentar classificar os níveis de endemidade.

DeVlas e Gryseels (1992) afirmaram que a importância do diagnóstico de pessoas infectadas e não detectáveis com baixo parasitismo podem ser resumidas nos seguintes pontos: Em primeiro lugar, o grau de patologia e contagem de ovos nem sempre concordam. Em segundo lugar, infecções detectadas e não tratadas podem ser responsáveis pela persistência da transmissão e em terceiro lugar, a proporção de infecções aumenta após resistência adquirida a quimioterapia.

Noya *et al.* (2006), relataram que o método ELISA é preferido para diagnósticos, por ser de baixo custo, reprodutibilidade, objetividade e de resultados rápidos. Relata também que antígeno bruto do *S. mansoni* superestima a prevalência da infecção por esquistossomose, uma vez que não discriminam entre infecções ativas ou infecções passadas de infecções falso-positivas, pois estão presentes devido a reatividade cruzada com outros parasitos, como por exemplo ancilostomídeos. Logo, como vimos anteriormente, dos 25 pacientes positivos, com a presença de ovo do *S. mansoni* e ELISA positivo, apenas em um havia ancilostomídeos, o que descarta a possibilidade de reação cruzada com ancilostomídeos nos outros 24 pacientes.

A possibilidade de selecionar previamente os indivíduos a serem submetidos ao exame de fezes, pela utilização de uma técnica sorológica comprovadamente mais sensível, permite confirmar a infecção através da insistência do exame parasitológico em mais de uma amostra fecal e determinar uma taxa de prevalência mais próxima da realidade (GARGIONE *et al.*, 2008). Noya *et al.* (2002) mostraram que a prevalência geral da esquistossomose na área avaliada foi de 13.5% (n=1.493), superior aos nossos resultados que foi de 8,7% (n=287).

Além de ações combinadas de controle da doença como, controle do hospedeiro intermediário com o uso de moluscidas, melhoria na condição de saneamento básico e de fonte de água potável, educação sanitária para a população exposta, uma boa estratégia de diagnóstico, ajuda a reduzir os índices de prevalência dessa endemia. De acordo com as considerações de Rabello (1992); Soares *et al.* (1995); Berhe *et al.* (2004) que demonstram que as análises de elevados números de amostras de fezes e de números das lâminas por amostra melhora o diagnóstico da esquistossomose, e minimiza a perda de sensibilidade em infecções de baixa intensidade.

Dos 287 pacientes que realizaram ELISA, em 72 (25%) não foram encontrados ovos nas fezes, mas se apresentaram reativos, indicando, como esperado, a maior sensibilidade do exame sorológico quando comparado com o coproscópico. Esses dados corroboram com Oliveira *et al.* (2005) que em seus estudos compararam exame parasitológico e métodos imunológicos, para *S.mansoni* como IgG-ELISA, e o IgM-ELISA, constatando sensibilidade de 98%, com 50 indivíduos confirmados positivos no parasitológico num total de 137 pacientes. Mas entre um dos grupos estudados pelo autor, um possuía uma amostra, que foi negativo para IgM-ELISA negativo para IgM-IFT, porém positivo para a IgG-ELISA e IgG-IFT. Esses dados nos mostram como as técnicas sorológicas se tornam importantes na detecção de novos casos de esquistossomose quando comparado com o parasitológico.

Em nossos estudos utilizamos o antígeno SEA (soluble egg antigen), que de acordo com Turner *et al.* (2004) é um bom antígeno para teste sorológico para a esquistossomose, embora não determine qualquer indicação sobre a espécie do verme infectante.

Oliveira *et al.* (2005) na interpretação de seus resultados no método IgM-ELISA utilizaram dois critérios, porém, o critério que avaliava a média aritmética das leituras de densidade óptica (DO) dos oito soros que eram do grupo controle negativo diluído a 1:100, teve uma melhor especificidade. Esses dados comparados com os nossos, cujo grupo controle negativo foi composto por amostras de 32 soros, nos mostra que utilizamos um bom número de soros, sendo esse superior ao do autor citado e também com uma boa especificidade.

Oliveira *et al.* (2005) observando também os resultados quantitativos do método Kato-Katz quando foram analisadas em comparação com as DO obtidas por IgM-ELISA, denotou um frágil nível de correlação ( $R = 0,06$ ) indicando nenhuma associação entre as contagens de ovos e de níveis de anticorpos IgM ELISA. Isso corrobora com nossos resultados, pois ao tentarmos relacionar a quantidade de ovos eliminados por grama de fezes (OPG) e anticorpos anti-SEA, observamos também não ter nenhuma correlação estatisticamente significativa.

Existem alguns problemas quanto aos indivíduos que foram sorologicamente positivos para esquistossomose, mas que não foram positivos no parasitológico. Esses casos inclui pacientes que já foram positivos para *S.mansoni* anteriormente, já tiveram a esquistossomose em algum momento de sua vida e/ou, que já foram tratados por isso produziram anticorpos para esse helminto. Para os pacientes que foram positivo no sorológico porém negativo em várias amostras de fezes e que nunca adquiriram a doença antes, recomenda-se o tratamento, pois são pessoas que tiveram contato com o ciclo e tem todo uma procedência da doença, uma vez que a região estudada é uma área que tem todo o conjunto de fatores necessários para a transmissão da esquistossomose. No nosso estudo, dos 97 pacientes que apresentaram sorologia positiva para esquistossomose, 40 (41,24%) responderam que já tiveram a doença e foram tratados, 55 (56,7%) que não tiveram a doença nem foram tratados e 2 (2,06%) que tiveram a doença mas não foram tratados. Os 55(56,7%) pacientes com a doença foram devidamente tratados pela secretaria de saúde municipal através do PSF.

Portanto, diante dessa situação podemos ver que por mais que tenhamos pacientes positivos em exames de fezes, a possibilidade de selecionar mais pacientes positivos através de uma técnica sorológica comprovadamente mais sensível, é maior. Assim, a insistência do exame parasitológico em mais de uma

amostra fecal associada ao exame sorológico nos permite confirmar a infecção e determinar uma taxa de prevalência mais próxima da realidade.

De acordo com a classificação da OMS (1993), apresentam infecção leve pacientes com número de ovos por grama de fezes (OPG) menor que 100, infecção moderada, pacientes com OPG de 100 a 400 e infecção intensa, aqueles com OPG maior que 400. Seguindo essa classificação, nossos resultados mostraram que dos 25 positivos, 22 (88%) apresentaram infecção leve e 3 (12%) infecção moderada. Esses resultados são semelhantes aos de Soares *et al.* (2003) que mostraram que das 12 pessoas infectadas pelo *S. mansoni*, nove (75%) apresentaram infecção leve (<100 OPG), dois (16,7%) infecção moderada (100 -- 400 OPG) e apenas um (8,3%) infecção intensa (> 400 OPG). Através da determinação da distribuição média de número de ovos por grama de fezes, que reflete a carga parasitária de uma população, importantes dados epidemiológicos da esquistossomose podem ser obtidos segundo Enk (2007).

O objetivo do presente estudo não era só de determinar a prevalência da doença na localidade estudada, mas sim o de identificar o maior número possível de indivíduos infectados. O método sorológico foi aplicado de forma a contemplar a população residente nas áreas de risco de transmissão ou expostas ao risco de infecção, principalmente por atividades domésticas e de lazer. Esse método possibilitou detectar os casos que não seriam identificados pelos exames parasitológicos em uma única amostra de fezes por indivíduo.



# CONCLUSÕES

## 6 CONCLUSÕES

- A análise sócio-ambiental da população nos permitiu conhecer o perfil epidemiológico da comunidade;
- O método de Kato-Katz ainda continua sendo um método de diagnóstico, dentre os métodos coproscópicos, pouco específico para detecção da esquistossomose em áreas de baixa endemicidade, entretanto, o aumento do número de amostras e análises aumenta consideravelmente a sensibilidade do mesmo;
- Diante dos nossos resultados, podemos inferir que utilizando a técnica de ELISA combinada com análises repetidas de 5 lamina de fezes, torna-se mais fácil diagnosticar pessoas infectadas com *S.mansoni*, reforçando assim, a possibilidade de detecção das reais taxas de infecção através da realização conjunta de métodos parasitológicos e imunológicos na população.



## REFERÊNCIAS

## REFERÊNCIAS

- ALENCAR, J. E. **Inquéritos helmintológico escolar**: estado do Ceará. Fortaleza: [s.n.], 1940. 61 p. (Relatório datilografado apresentado a Divisão de Organização Sanitária).
- ALMEIDA, M. Esquistossomose mansônica no Ceará: notas bibliográficas 1920 1977. **Rev. Med. UFC**, v. 39, n. 1/2, p. 18-20, 1999.
- ANDRADE, Z. A.; VAN MARCK, E. A. E. Schistosomal glomerular disease. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.**, v. 79, p. 499, 1984.
- BARBOSA, F. S.; FIGUEREDO, T. Geographical distribution of snails of schistosomiasis mansoni in North eastern Brazil. **Rev. Inst. Med. Trop.**, São Paulo, v. 11, p. 229-298, 1969.
- BARRETO, M. L.; SMITH, D. H.; SLEIGH, A. C. Implications of faecal egg count variation when using the Kato-Katz method to assess *Schistosoma mansoni* infections. **Trans. Royal Soc. Trop. Med. Hyg.**, v. 84, p. 554-555, 1990.
- BARROS-COELHO, R. Patologia da esquistossomose Mansônica. 1. comportamento do ovo de *Schistosoma mansoni*. **Publ. avulsas Inst. Aggeu Magalhães**, v. 4, p. 61, 1955.
- BERHE N.; et al. Variations in helminth faecal egg counts in Kato-Katz thick smears and their implications in assessing infection status with *Schistosoma mansoni*". **Acta Tropica**, v. 92, n. 3, nov./dec. p. 205-212, 2004.
- BEZERRA, O. F. Contribuição ao conhecimento dos planorbídeos do Estado do Ceará. **Rev. Bras. Malariol. Doen. Trop.**, v. 11, p. 351-355, 1955.
- BOGLIOLO, L. Patologia. **Rev. Brasil. Malariol. Doen. Trop.**, v. 9, p. 2/3, p. 359, 1959.
- BOROS, D. L. Immunopathology Of *Schistosoma* Infection. **Rev. Clin. Microb.**, v. 2, p. 250, 1989.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. Departamento de Operações. Coordenação de controle de doenças transmitidas por vetores. **Controle da esquistossomose: diretrizes técnicas**. Brasília, DF, 1994.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Vigilância e controle de moluscos de importância epidemiológica, diretrizes técnicas**: programa de vigilância e controle da esquistossomose. Brasília, DF, 2008.
- CHER, D. J.; MOSMANN, T. R. Two types of helper T cell clone II Delayed-type hypersensitivity is mediated by Th1 clones. **J. Immunol.**, v. 138, n. 11, p. 3688-3694, June 1987.

- CHITSULO, L. et al. The global status of schistosomiasis and its control. **Acta trop.**, v. 77, n. 1, p 41-51, Oct. 2000.
- COELHO, M. V. O. Parasito: *Schistosoma mansoni*. In: CUNHA, S. (Org.). **Esquistossomose mansoni**, São Paulo: Universidade de São Paulo, 1970. p. 1-9
- COELHO, P. M. Z. **Relação molusco-parasita**: tópicos em malacologia médica. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1995.
- COLLEY, D. G. et al. Immune response during human Schistosomiasis mansoni: regulatory effect Of patient sera on human lymphocytes blastogenic responses to schistosomal antigen preparations. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 26, p. 917, 1977.
- CORREIA-OLIVEIRA, R. et al. Human antibody response against schistosomal antigens. I. antibodies from patients with ancylostoma, ascaris lumbricoides or *Schistosoma mansoni* infections react with schistosome antigens. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 38, p. 348-355, 1988.
- CUNHA, A. S. et al. **Esquistossomose mansoni**. São Paulo: Sarvier, 1970. 435 p.
- DEVLAS, S. J.; GRYSSELS, B. Underestimation of Schistosomiasis mansoni prevalences. **Parasitology**. ed. 8, p. 274-277, 1992.
- DIAS, L. C. S.; MARÇAL JUNIOR, O.; Glasser C.M; Kanamura H.Y; Hotta L.K. Controlo f schistosomiasis mansoni in a Low transmissions área. **Mem.Inst Oswaldo Cruz**, Rio de janeiro, vol.87, suppl.IV,233-239,1992.
- DIAS, L. C. et al. Schistosomiasis mansoni in the municipality of Pedro de Toledo (São Paulo, Brazil) where the *Biophalaria tenagophila* is the snail host: prevalence in human population. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v. 31, p. 110-118, 1989.
- DIAS, L. C. S. Epidemiologia da esquistossomose mansônica em área de baixa endemicidade. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 10, p. 254-260, 1994. Suplemento 2.
- DOENHOFF, M. J.; CHIODINI, P. L.; HAMILTON, I. V. Specific and sensitive diagnosis of schistosome infection: can it be done with antibodies? **Trend Parasitol.**, v. 20, p. 35-39, 2004.
- ENGELS, D.; SINZINKAYO, E.; GRYSSELS, B. Day-to-day egg count fluctuation in *Schistosoma mansoni* and its operational implications. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 54, p. 319-324, 1996.
- ENK, M. J. **Análise crítica da metodologia estabelecida para determinar prevalência e controle de esquistossomose em área de baixa endemicidade (Chonim de Cima, Governador Valadares, Minas Gerais, Brasil)**: recomendações de novas abordagens integradas. Tese (Doutorado) - Ciências da Saúde do Centro de Pesquisa René Rachou-FIOCRUZ /Belo Horizonte, 2007.

ESSNER, R. et al. Il-4 downregulates IL-1 and TNF gene expression on human monocyte. **J. Immunol.**, v. 142, p. 3857, 1989.

FERRARI, T. C.; MOREIRA, P. R.; CUNHA, A. S. Spinal cord schistosomiasis: a prospective study of 63 cases emphasizing clinical and therapeutical aspects. **J. Clin. Neurosci.**, v. 11, p. 246-253, 2004.

FERREIRA, P. et al. Ocorrência de parasitas e comensais intestinais em crianças de escola localizada em assentamento de sem-terras em Campo Florido, Minas Gerais, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 36, n. 1, p. 109-111, jan./fev. 2003.

FIORENTINO, D. F.; BOND, M. A.; MOSSMAN, T. R. Two Types Of T Helper Cell. Iv. Th2 Clones Secrete A Factor That Inhibit Cytokine Production By Th1 Clones. **J. Exp. Med.**, v.170, p. 2081, 1989.

FILES, V. S. A study of the vector-parasite relationships in *S.mansoni*. **Parasitology**, v. 41, p. 264-269,1951.

FLORES-VILLANUEVA, P. O.; REISER, H.; STADECKER, M. J. Regulation Of T-Helper Cell Responses In Experimental Murine Schistosomiasis By Il-10. Effect on Expression of B7 And B7-2 Costimulatory molecules by macrphages. **J. Ofimmunoogy**. v.153, p. 5190, 1994.

FREEMAN, G.J. et al. Immunopathogenesis and immunoregulation in scgistosomiais: distinct chronic pathologic syndromes in CBA/J mice. **Ann. N.Y. Acad. Ascii.**, v. 797, p. 151-165, Oct. 1996.

FREITAS, C. A. Situação atual da esquistossomose no Brasil. **Rev. Bras. Malariol. Doen. Trop.**, v. 24, p. 3-63, 1972.

GARGIONI, C. et al. Utilização de método sorológico como ferramenta diagnóstica para implementação da vigilância e controle da esquistossomose no município de Holambra, São Paulo, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 24, n. 2, p. 373-379, Feb. 2008.

GAZZINELLI, M. F. et al. A interdição da doença: uma construção cultural da esquistossomose em área endêmica, Minas Gerais, Brasil. **Cad. Saúde Pública**, v. 18, p. 1629-1638, 2002.

GIBDAT, M.; BERGQUIST, N. R. Post-transmission schistosomiasis: a new agenda. **Acta Trop.**, v. 77, p. 3-7, 2000.

GONÇALVES, M. M. L. Fatores sócio-culturais e éticos relacionados com os processos de diagnósticos da esquistossomose mansônica em área de baixa endemicidade. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 21, n. 1, p. 92-100. jan./fev. 2005.

GONÇALVES, M. M. L. Immunoassays as an auxiliary tool for the serodiagnosis of *Schistosoma mansoni* infection in individuals with low intensity of egg elimination.

**Acta Tropica**, v. 100, p. 24-30, 2006.

GRAEFF-TEIXEIRA, C. et al. Identification of a transmission focus of *Schistosoma mansoni* in the Southernmost Brazilian State, Rio Grande do Sul. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 94, n. 1, p. 9-10, 1999.

GRYZCH, J. M. et al. Egg deposition is a major stimulus for the production of th2 cytokines in murine Schistosomiasis mansoni. **J. Immunol.**, v.146, p. 1322, 1991.

HART, P. H. et al. Potential anti-inflammatory effects of interleukin 4: Suppression of human monocyte tumor necrosis factor alfa,interleukin 1 and prostaglandin E2. **Proc. Nath. Acad. Sci. USA**, v. 86, p. 3803, 1989.

HERNANDEZ, H. J.; SHARPE, A. H.; STADECKER, M. J. Experimental murine schistosomiasis in the absence of B7 costimulatory molecules: reversal of elicited T cell cytokine profile and partial inhibition of egg granuloma formation. **J. Immunol.**, v. 162, n. 5, p. 2884-2889, Mar. 1999.

HILLYER, G. V. V. et al. Age-specific decrease in seroprevalence of schistosomiasis in Puerto Rico. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 60, n. 2, p. 313–318, 1999.

FERRARI, T. C.; MOREIRA, P. R.; CUNHA, A. S. Spinal cord schistosomiasis: a prospective study of 63 cases emphasizing clinical and therapeutical aspects. **J. Clin. Neurosci.**, v. 11, p. 246-253, 2004.

JACOBS, W. et al. Morphometrical and immunopathological dissection of the hepatic schistosoma haematobium granuloma in the murine host. **Parasite**, v. 5, n. 4, p. 299-306, Dec. 1998.

JAMES, S. L.; SHER, A. Cell mediated immune response to schistosomiasis. **Curr. Topics Immunobiol.** v. 143, p. 4208, 1990.

JORDAN, P.; WEBBE, G.; STURROCK, R. F. **Human schistosomiasis**. Cambridge: University Press, 1993.

KAMNAMURA, H. Y. et al. A Comparative epidemiologic study of specific antibodies (IgM and IgA ) and parasitological findings in na endemic área of low transmission of *Schistosoma mansoni*. **Rev. Int. Med. Trop. S. Paulo**, v. 40, p. 85-91, 1998.

KAMNAMURA, H. Y. et al. Estudo de anticorpos Igm para vigilância epidemiológica da esquistossomose *mansoni* em área de baixa endemicidade. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, v. 60, n. 1, p. 1-10, 2001.

KATZ, N.; CHAVES, A.; PELLEGRINO, J. A simple device for quantitative stool thich-smear technique in schistosomiasis mansoni. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v. 14, p. 397-400, 1972.

KATZ, N.; ROCHA, R. S.; PEREIRA, J. P. Schistosomosis control in Peri-Peri (Minas Gerais, Brazil) by repeated clinical tratment and muluscicide application. **Rev. Inst. Med. Trop. S. Paulo**, v. 22, p. 85-93, 1980. Supplement 4.

- KATZ, N. Controle da esquistossomose no Estado de Minas Gerais. In: REIS, F. A.; FARIA, I.; KATZ, N. (Org.). **Modernos conhecimentos sobre Esquistossomose Mansônica**. Belo Horizonte: Academia Mineira de Medicina, 1986. v. 14, p. 51-66.
- KATZ, N.; PEIXOTO, S. V. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 33, p. 303-308, 2000.
- KING, C. L. Cd29-Deficient mice generate a impaired th2 response to *Schistosoma mansoni* infection **Eur. J. Immunol.**, v. 26, n. 1010, p. 2448-2455, Oct. 1996.
- KONGS, A. et al. The unreliability of the Kato–Katz technique limits its usefulness for evaluating *S. mansoni* infections. **Trop. Med. Int. Health**, v. 6, p. 163–169, 2001.
- LAMBERTUCCI, J. R.; SOUSA-PEREIRA, S. R.; SILVA, L. C. Myeloradiculopathy in acute schistosomiasis mansoni. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 38, n. 3, p. 277-278, May/June 2005.
- LIMA, V. L. C. et al. Immunofluorescence test *Schistosoma mansoni* worm paraffin sections (IgM-IFT) for the study of schistosomiasis transmission in Campinas, São Paulo, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 93, p. 283-288, 1998.
- MARÇAL JÚNIOR, O. et al. Schistosomiasis *mansoni* in an area of low transmission. II. risk factors for infection. **Rev. Inst. Med. Trop.**, v. 35, p. 331-335, 1993.
- MOTT, K. E.; CLINE, B. L. Avanços na técnica e metodologia de pesquisa epidemiológicas em esquistossomose. **Bol. OMS**, Washington, v. 58, n. 4, p. 639-647, 1980.
- NEVES, J. **Doenças infecciosas e parasitárias em pediatria**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1981.
- NEVES, J. **Doenças infecciosas e parasitárias**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.
- NOVAES, G. M. R.; ARAÚJO, H. C. Síntese do anti-helmíntico Praziquantel, a partir da glicina. **Quim. Nova**, v. 22, n. 1, jan./fev. 1999.
- NOYA, B. A. New approaches for the control and eradication of schistosomiasis in Venezuela. **Mem Inst Oswaldo Cruz**, v. 87, p. 227-231, 1992. Supplement 4.
- NOYA, B. A.; SPENCER, I.; NOYA, O. The last fifteen years of schistosomiasis in Venezuela: Features and Evolution. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 94, n. 2, p. 139-146, 1999.
- NOYA, B. A. et al. Detection of schistosomiasis cases in low-transmission areas based on coprologic and serologic criteria the Venezuelan experience. **Acta Tropical**, v. 103, p. 41-49, 2007.

RUIZ-GUEVARA, R. et al. Clinica and ultrasound findings before and after praziquantem treatment among Venezuelan Schistosomiasis patients . **Rev. Bras. Med. Trop.**, v. 40, n. 5, p. 505-511, Oct. 2007.

NOYA; B.A. et al. Low transmission areas of schistosomiasis in Venezuela:consequences on the diagnosis, treatment, and control. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 101, p. 29-35, 2006. Supplement 1.

NOYA, B. A. et al. Schistosomiasis Mansonii in áreas of Low Transmission.epidemiological characterization of Venezuelan foci. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 97, p. 5-10, 2002. Supplement 1.

OLIVEIRA, E. J. et al. Elisa-Igm para diagnósticos da esquistossomose mansônica em área de baixa endemicidade. **Cad. Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 19, n. 1, p. 255-261, enero/feb. 2003.

OLIVEIRA, E. J.; KANAMURA, H. Y.; LIMA, D. M. C. Efficacy of an enzyme-linked immunosorbent assay as a diagnostic tool for schistosomiasis mansoni in individuals with low worm burden. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 100, n. 4, p. 421-425, July 2005.

ORGANIZAÇÃO MUNDIAL DA SAÚDE. **O controle da esquistossomose**: segundo relatório de especialista da OMS. Traduzido por Maria de Fátima Azevedo. Rio de Janeiro: Fiocruz, 1994.

PACHECO, R. G.; LENZI, H. L. Systemic modulation of peripheral eosinophilia (Air Pouch Model) In Schistosomiasis Infection. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 92, p.165-172, 1997. Supplement 2.

PARAENSE, W. L. Distribuição geográfica de vetores da esquistossomose no Nordeste do Brasil. In: CONFERÊNCIA NACIONAL DE SAÚDE, 6., 1977. **Painel programa especial de controle da esquistossomose**. Brasília, DF: Ministério da Saúde, 1977.

PARAENSE, W. L. Fauna planorbídica do Brasil. In: LACAZ, C. S. **Introdução à geografia médica do Brasil**. p. 213-239, São Paulo: Universidade de São Paulo, 1972.

PASSOS, A. D. C.; AMARAL, R. S. Esquistossomose mansônica: aspectos epidemiológicos e de controle. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 31, supl. 11, p. 61-74, 1998.

PESSOA, S. B.; MARTINS, A. V. **Parasitologia médica**. 11. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1982.

PETROIANU, A.; ANTUNES, L. J. Aspectos imunológicos da esquistossomose mansoni hepatoesplênica após cirurgia terapêutica. **Rev. Bras. Hematol. Hemoter.**, v. 25, n. 3, p. 149-154, jul./set. 2003.

PINTO, P. L. S. et al. Dot-ELISA for The Detection of IgM antibodies to *Schistosoma mansoni* worm and egg antigens, associated with egg excretion by patients. **Rev. Int.**

**Med. Trop. S. Paulo**, v. 37, n. 2, p. 109-115, mar./abr. 1995.

PONTES, R. J. S. *et al.* **Avaliação do impacto das Ações de informação, educação, comunicação e mobilização comunitária no controle das endemias em cinco estados do nordestes**: sub-projeto do Estado do Ceará (componente epidemiológico): Relatório de pesquisa. Fortaleza: Fundação Nacional de Saúde, 1996. 95 p.

PONTES, R. J. S. *et al.* Esquistossomose no estado do Ceará (parte I): evolução das ações de controle e delimitação da área endêmica, 1977-1994. **Rev. Med UFC**, v. 39, n. 1-2, p. 21-36, 1999.

RABELLO, A. L. T. Diagnosing schistosomiasis. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 92, n. 5, p. 669-676, Sept./Oct. 1997.

RALPH, P. *et al.* IL-10, T lymphocyte inhibitor of human blood cell production of IL-1 and Tumor necrosis factor. **J. Immunol.**, v. 148, p. 808, 1992.

REY, L. **Parasitologia**. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1991.

RIBEIRO, P. J. *et al.* Programa educativo em esquistossomose: modelo de abordagem metodológica. **Rev. Saúde Pública**, v. 38, p. 415-421, 2004.

ROCHA, R. S. Avaliação da esquistossomose e de outras parasitoses intestinais, em escolares do município de Bambuí, Minas Gerais, Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 33, n. 5, p. 431-436, set./out. 2000

ROSS, A. G. P. *et al.* Is there Immunity to *Schistosoma japonicum*? **Rev. Parasitol. Today**, v. 16, n. 4, p. 159, 2000.

SAMBOM, L. W. Reworks on *Schistosoma mansoni*. **J. Trop. Med. Hyg.**, v. 10, p. 3003-3004, 1907.

SANTANA, V. S. *et al.* Efetividade do programa de comunicação em saúde no controle da infecção por *S. mansoni* em algumas áreas do estado da Bahia. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 30, n. 6, p. 447-456, nov./dez. 1997.

SAVIOLI, L. *et al.* Controle of Schistosomiasis: a global picture. **Parasitol. Today**, v. 13, n. 11, p. 444-448, 1997.

SHER, A. *et al.* Production of IL-10 by CD4+ T lymphocytes corelates with downregulation of Th1 cytokine synnthesis in helminth infection. **J. Immunol.**, v. 147, p. 2713, 1991.

SILVA, R. M. *et al.* A comparative study on IgG-ELISA, IgM and Kato-Katz methods for epidemiological purposes in a low endemic area for schistosomiasis. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 93, p. 279-282, 1998.

SILVEIRA, A. C. Controle da esquistossomose no Brasil. **Mem. Ins. Oswaldo Cruz**,

v. 84, p. 91-104, 1989. Suplemento 1.

SMYTHIES, L. E.; COULSON, P. S.; WILSON, R. A. Monoclonal antibody to IFN-gamma modifies pulmonary inflammatory responses and abrogates immunity to *schistosoma mansonii* in mice vaccinated with attenuated cercariae. **J. Immunol.**, v. 149, n. 11, p. 3654-3658, Dec. 1992.

SOARES, M. S. et al. Schistosomiasis in a low prevalence area: incomplete urbanization increasing risk of infection in Paracambi, RJ, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 90, n. 4, p. 451-458, jul./ago. 1995.

SOARES, L. C. B. et al. Schistosomiasis mansonii: follow-up of control program based on parasitologic and serologic methods in a brazilian community of Low endemicity, **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 98, n. 6, p. 853-859, Sept. 2003.

SOUSA, C. P.; LIMA, L. C. **Moluscos de interesse parasitológico do Brasil**. p. 35-38, Rio de Janeiro: Fiocruz, 1990.

STEVENS, T. et al. Subsets of antigen-specific helper T cells regulate isotype secretion by antigen-specific B cells. **Nature**. v. 334, p. 255, 1988.

SOUSA DIAS, L. C. et al. Inquéritos populacionais de esquistossomose Mansonii por técnicas sorológicas de imunofluorescência e de hemaglutinação. **Rev. Inst. med. Trop.** São Paulo, v. 13, n. 1, p. 37-44, jan./ fev. 1971.

TEIXEIRA, R. A. **Saneamento rural e saúde das crianças em Jaboticatubas-SP**. 2001. 74 p. Dissertação (Mestrado)- Escola de Veterinária, Universidade Federal de Minas Gerais, Belo Horizonte, 2001.

TIMBÓ, M. J. M.; LIMA, J. W. O. Esquistossomose: uma visão geral do problema. **Rev. Med. UFC**, ed. 39, v. 2, p. 7-17, 1999.

TURNER, P; LALLOO, K. Serological speciation of human schistosome infections by ELISA with a panel of three antigens. **J. Clin. Pathol.**, v. 57, n. 11, p. 1193-1196, Nov. 2004.

VALENÇA, P. F. **Esquistossomose mansonii humana**: influência da IL-10 no fenotípico celular *in vitro*. Rio de Janeiro: Fundação Oswaldo Cruz, 2000.

VALLI, L. C. P. et al. Efficacy of an enzyme-linked immunosorbent assay in the diagnosis of and serologic distinction between acute and chronic *schistosoma mansonii* infection. **Trop. Med. Hyg.**, São Paulo, v. 57, n. 3, p. 358-362, 1997.

VELLUPILAI, P.; HARN, D. A. Oligosaccharide-Specific Induction Ofinterleukin 10 Production By B220+Cels From Schistosome-Infected Mice: A Mechanism For Regulation of Cd4+T-Cell Subsets. **Proc. Natl. Acad. Sci. USA**, v. 91, p. 18-22, Jan. 1994.

VERONESI, R. **Doenças infecciosas e parasitárias**. São Paulo: Guanabara Koogan, 1985.

VIANEY-LIAUD, DUSSART, G. Starvatino, dissection and of aloperm in the hermaphrodite freshwater snail *Biomphalaria glabrata*. *Gastropoda: Planorbidae. Hidrobiologia*, ed. 291, v. 125, p. 130, 1994.

WHO. **The control of schistosomiasis**. Geneva, 1985. (Technical Report Series, 728).

\_\_\_\_\_. Public health impact of schistomiasis: disease and mortality. **Bulletin of World Health Organization**, v. 71, p. 657-662, 1993.

\_\_\_\_\_. **The control of schistosomiasis. second report of the WHO Expert Committee**. Geneva, 2002. (World Health Organization Technical Report Series, n. 912).

\_\_\_\_\_. **Tropical Diseases Research**: schistosomiasis in progress 1995-1996: thirteenth programme report of the UNDP/ World Bank/WHO special programme for research and training diseases. Geneva, 1997. Cap. 5, p. 62-73.

\_\_\_\_\_. Schistosomiasis and soil-transmitted helminth infections. **Wkly Epidemiol. Rec**, v. 76, p. 73-76, 2001.

WYNN, T. A. et al. An IL-12-based vaccination method to preventing fibrosis induced by schistosome infection. **Nature**, v. 376, p. 594, 1995.



# ANEXOS

## **ANEXO A - Termo de Consentimento Livre, após Esclarecimento**

Eu, Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra, professor da Universidade Federal do Ceará, estou realizando um projeto de pesquisa chamado “Avaliação de dois Métodos de Diagnóstico utilizados em uma comunidade considerada de baixa endemicidade para Esquistossomose no Estado do Ceará” que tem por objetivo realizar um estudo de avaliação entre métodos de diagnóstico para esquistossomose em moradores de uma área de baixa endemicidade no Estado do Ceará. Os Procedimentos que serão realizados na pesquisa são dois exames: métodos coproparasitológico (KATO – KATZ e Hoffman) e imunológico (ELISA) em amostras de população das áreas em estudo. O Exame coproscópico será feito por amostras de fezes coletadas em frascos que distribuiremos à população e examinados no laboratório. O exame sorológico será feito através da coleta de 5 ml do sangue venoso e encaminhado ao laboratório. Para a realização do exame de sangue é preciso dar uma pequena agulhada no braço, usando uma agulha para cada pessoa. Isto causa um pouquinho de dor que passara logo e o exame não terá qualquer perigo para as pessoas. Trata-se de um estudo comparativo que proporciona benefício direto para você, pois de acordo com os resultados obtidos terá um maior controle da doença nessa região evitando problemas maiores para a população.

Você poderá ter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento.

Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois você será identificado com um número.

Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade.

Em casos de dano pessoal, diretamente causado pelos procedimentos em qualquer fase de estudo, o participante terá direito ao tratamento, bem como indenizações legalmente estabelecidas.

Firmamos um compromisso de utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa.

Em qualquer etapa de estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. O principal investigador é o Dr Fernando Schemelzer de Moraes Bezerra que pode ser encontrado na Rua Capitão Francisco Pedro 1210, Rodolfo Teófilo ou pelo Telefone (085)3366-8265, e Dra Sabrina Menezes da Frota, que pode ser encontrado na Rua Capitão Francisco Pedro 1210, Rodolfo

Teófilo, ou pelo Telefone (085)8808-1470. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) do HUWC Hospital Walter Cantídio, na Rua capitão Francisco Pedro 1290, Rodolfo Teófilo que pode ser encontrado pelo Telefone (085)33668589.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidos para mim sobre o estudo acima. Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes . Ficou claro também que minha participação é isenta de despesas e que tenho garantia do acesso a tratamento hospitalar quando necessário. Concordo voluntariamente em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante o mesmo, sem penalidades ou prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, ou no meu atendimento neste serviço.

---

Assinatura do paciente/responsável legal

Data: ..... /...../.....

---

Assinatura da testemunha\*

Data: ...../...../.....

\*para casos de pacientes menores de 18 anos, analfabetos, semi-analfabetos ou portadores de deficiência auditiva ou visual.

(Somente para o responsável do projeto)

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para participar neste estudo.

---

Assinatura do responsável pelo estudo

Data: ...../...../.....

## ANEXO B - QUESTIONÁRIO

F: \_\_\_\_\_

C: \_\_\_\_\_ -

Data de coleta das informações:.....

### I-Identificação

1-Localidade: \_\_\_\_\_ ---N\_\_\_ Casa N

2.Nome: \_\_\_\_\_ Apellido \_\_\_\_\_

3.Nome da mãe: \_\_\_\_\_ -

4.Data de nascimento \_\_\_\_\_ - Idade: \_\_\_\_\_

5. Sexo: ( ) Masculino, ( ) Feminino 6.Estado Civil:

7: Profissão \_\_\_\_\_

8.1 município de nascimento \_\_\_\_\_ UF \_\_\_\_\_

8.2Procedência \_\_\_\_\_

8.3Área endêmica ( ) sim ( ) não

8.4Tempo de residência no município( em anos)\_\_\_\_\_

8.5.Outros municípios onde residiu:

\*Munic \_\_\_\_\_-UF\_\_\_ área endêmica ( ) sim ( ) não

\* Munic \_\_\_\_\_-UF\_\_\_-área endêmica ( ) sim ( ) não

### II- Dados Sócio – Econômicos

9. Anos de estudo? \_\_\_\_\_

10- Grau de escolaridade

Nenhuma ( ) Fundamental completo( ) Médio ( )

Fundamental incompleto ( ) Superior ( )

11. Renda Familiar em salários mínimos: \_\_\_\_ ( ) menos que 1 salário ( ) 1-3  
salários ( ) 3-5 salários ( ) mais que 5 salários \_\_\_\_

12. Características familiares e domiciliares:

12.1 Domicilio ( )1=próprio, 2=alugado,3=cedido,4=outro

13 N°. de pessoas \_\_\_\_ . 14 N°. de cômodos \_\_\_\_\_

14.1-Paredes ( ) alvenaria,2=madeira,3=pau a pique, 4=mista c/pau a pique,  
5= outro .

15-Cobertura: ( )1= telha, 2= zinco, 3=palha, 4= mista com palha, 5= mista sem  
palha, 6= outra .

### III-Manifestações Clínicas:

16-Voce já teve a xistose? (Sim), (Não)

17-Quanto tempo? \_\_\_\_\_

18. Assintomático ( ) Sintomático ( )

Mal estar e febre-(Sim), (Não),

Problemas pulmonares (Tosse) (Sim), (Não),

Dores abdominal-(Sim),(Não),

Hepatoesplenomegalia discreta (aumento do fígado e baço)- (Sim), (Não),

ascite (barriga d'água)- (Sim), (Não)

19-Teve alguma vermelhidão ou coceira na pele: (Sim), (Não)

### IV-Dados Epidemiológicos

20. Possui fossa? \_\_\_\_\_

21. Possui cisterna no domicilio? \_\_\_\_\_

22.Caso possua cisterna ,existe água encanada da cisterna para o domicilio? (Sim), (Não)

23.Usa água do rio? (Sim), (Não) Para que atividades? \_\_\_\_\_ -

24 Possui banheiro? (Sim), (Não)

25 Faz uso? (Sim), (Não)

26 Distancia da casa ao rio: \_\_\_\_\_ -

27.Faz uso de bebida alcoólica? (Sim), (Não) como? \_\_\_\_\_

28-Sabe o que é esquistossomose? (Sim), (Não)

29-sabe como se pega? (Sim), (Não)

30-Recebeu alguma informação sobre a Esquistossomose? (Sim), (Não) ,onde? \_\_\_\_\_

A quanto tempo? \_\_\_\_\_

### VI- Dados Laboratoriais

31 Realizou algum tipo de exame para a doença?: -----Quais: -----

32. Recebeu alguma informação sobre os tipos de exames realizados e o motivo pelo qual esta sendo feito: (Sim), (Não)

### VII-Tratamento

33. Faz uso de algum medicamento regularmente? (Sim), (Não) Quais?

\_\_\_\_\_

34.Ja foi tratado para Esquistossomose? (Sim), (Não)

35- Quando: \_\_\_\_\_

36.Quantas vezes: \_\_\_\_\_