

UNIVERSIDADE ESTADUAL DE CAMPINAS

HORACIO MANUEL SANTANA TELES

**“ASPECTOS PARASITOLÓGICOS, IMUNOLÓGICOS E
EPIDEMIOLÓGICOS DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA
EM BANANAL, SÃO PAULO, BRASIL”**

Tese apresentada ao Instituto de
Biologia para obtenção do Título de
Doutor em Parasitologia.

Orientador: Prof. Dr. Luiz Augusto Magalhães

Campinas, 2006

UNIDADE	BC
AD. CHAMADA	T/UNICAMP
	T236a
V	EX
TOMBO BC/	70316
PROC.	16.123-06
C	<input type="checkbox"/>
D	<input checked="" type="checkbox"/>
PREÇO	\$ 11
DATA	16/10/06

Bib ID 388661

FICHA CATALOGRÁFICA ELABORADA PELA
BIBLIOTECA DO INSTITUTO DE BIOLOGIA – UNICAMP

T236a

Teles, Horacio Manuel Santana
Aspectos parasitológicos, imunológicos e
epidemiológicos da esquistossomose mansônica em
Bananal, São Paulo, Brasil / Horacio Manuel Santana
Teles. -- Campinas, SP: [s.n.], 2006.

Orientador: Luiz Augusto Magalhães.
Tese (doutorado) – Universidade Estadual de
Campinas, Instituto de Biologia.

1. Esquistossomose mansônica - Diagnóstico. 2.
Epidemiologia - Controle. I. Magalhães, Luiz Augusto.
II. Universidade Estadual de Campinas. Instituto de
Biologia. III. Título.

(rcdt/ib)

Título em inglês: Parasitological, immunological and epidemiological aspects of schistosomiasis mansoni in Bananal, São Paulo, Brazil.

Palavras-chave em inglês: Schistosomiasis mansoni - Diagnosis; Epidemiology - Control.

Área de concentração: Parasitologia.

Titulação: Doutor em Parasitologia.

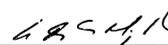
Banca examinadora: Luiz Augusto Magalhães, Vicente Amato Neto, Maria Esther de Carvalho, Eliana Maria Zanotti Magalhães, Silmara Marques Allegretti.

Data da defesa: 06/07/2006.

Campinas, 06 de Julho de 2006

BANCA EXAMINADORA

Prof(a). Dr(a) .Luiz Augusto Magalhães



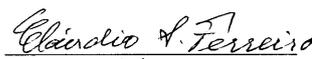
Assinatura

Prof(a). Dr (a) Délsio Natal



Assinatura

Prof(a). Dr(a) .Cláudio Santos Ferreira



Assinatura

Prof(a). Dr(a) Eliana Maria Zanotti Magalhães



Assinatura

Prof(a). Dr(a) .Silmara Marques Allegretti



Assinatura

Prof(a). Dr(a) . Vicente Amato Neto

Assinatura

Prof(a). Dr(a) Ângelo Pires do Prado

Assinatura

Prof(a). Dr(a) . Urara Kawazoe

Assinatura

A quem em nossa terra percorre tais e tais zonas, vivas outrora, hoje mortas, ou em via disso, tolhidas de insanável caquexia, uma verdade, que é um desconsolo, ressurte de tantas ruínas: nosso progresso é nômade e sujeito a paralisias súbitas. Radica-se mal. Conjugado a um grupo de fatores sempre os mesmos, reflui com eles duma região para outra. Não emite peão. Progresso de cigano, vive acampado. Emigra, deixando atrás de si um rastilho de taperas. São os palácios mortos das cidades mortas.

Trecho de “Cidades mortas”, de Monteiro Lobato.

AGRADECIMENTOS

Ao Prof. Dr. Luiz Augusto Magalhães, o orientador, que com a Prof. Dr^a. Eliana Maria Zanotti-Magalhães formaram a linha de frente para o desenvolvimento da proposta de estudo.

A Dr^a. Maria Esther de Carvalho, Pesquisadora Científica da SUCEN, sem a qual, nada feito.

Ao Prof. Dr. Cláudio Santos Ferreira, do Instituto de Medicina Tropical, junto desde sempre nesta caminhada.

Ao Dr. Roberto Mitsuyoshi Hiramoto, amigo e companheiro de trabalho, Pesquisador Científico do Instituto Adolfo Lutz.

A Fabiana Zacharias, Valquíria Rosa de Lima, Débora Martiniano Bergara e Bianca Fontes Pereira, estagiárias do programa de aprimoramento da FUNDAP, pela dedicação aos trabalhos de campo e laboratório.

À equipe da SUCEN de Bananal, constituída pelo João Batista, Cid (*in memoriam*), Cunha (Galego), Queca e Décio, sempre presentes nos trabalhos de campo.

A todos, muito obrigado mesmo.

Dedico este trabalho à Renata (Rê), ao Felipe (Fê) e à Elisete (Li), filha, filho e esposa. Vocês são simplesmente essenciais.

TELES HMS. **Aspectos Parasitológicos, Imunológicos e Epidemiológicos da Esquistossomose Mansônica em Bananal, São Paulo, Brasil.** Campinas, 2006 Tese de Doutorado – Departamento de Parasitologia do Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas – [IB/UNICAMP].

RESUMO

O município de Bananal está situado na área endêmica da esquistossomose mansônica do Vale do Rio Paraíba do Sul. Nessa região, onde são frequentes os contatos dos habitantes com coleções de água poluídas com fezes humanas e colonizadas por *Biomphalaria tenagophila*, notificam-se casos de esquistossomose desde meados do século passado. O controle da transmissão de *Schistosoma mansoni* se intensificou após o desenvolvimento de um plano de controle específico para Bananal, que durou de 1998 a 2002, projetado para reduzir a prevalência da doença a 1%. Na vigência deste, observou-se perda de eficácia dos exames de fezes na busca ativa de casos para tratamento.

Para a redução dos riscos resultantes da permanência do número de casos dados como falsos negativos e obtenção de dados epidemiológicos mais detalhados, buscou-se o aprimoramento dos resultados de laboratório com a realização de um inquérito sorológico com a reação de imunofluorescência indireta (RIFI-IgM) quantitativa. O trabalho permitiu a confirmação de casos não detectados no inquérito coproscópico precedente, a partir da triagem dos resultados soro-reagentes encontrados no Bairro Palha. A curva bimodal da distribuição dos títulos sorológicos caracterizou a baixa endemicidade. Na primeira fase do estudo, 452 exames sorológicos revelaram 129 soro-reagentes (28,5%). Destes, colheram-se 97 amostras de fezes que permitiram a identificação de 11 casos (11,3%) não detectados nos inquéritos coproscópicos.

Na segunda fase do trabalho, de um total de 674 casos do município notificados e tratados no período de 1994 a 2002, foram examinadas 230 amostras de sangue (34,13%), dentre as quais 201 resultaram positivas. Determinaram-se os parâmetros da técnica RIFI-IgM utilizada: sensibilidade, 87,4%; especificidade, 98,7%; valores de predição positivo e negativo, respectivamente 98,5% e 88,7% ; título de corte igual a 8, avaliado em confronto com amostras de área controle negativas para esquistossomose, pareadas por idade e sexo. Nos grupos de até cinco anos observaram-se os mais altos valores de médias geométricas de títulos: 446; entre seis e dez, 142; nos maiores de 49 anos, 81. Não houve associação entre títulos sorológicos e intensidades de infecção estimadas em termos de ovos por grama de fezes (*opg*).

O levantamento epidemiológico indicou redução da prevalência e da intensidade da infecção, coincidentes com a ampliação da cobertura dos inquéritos coproscópicos e melhoria das condições de saneamento básico.

A RIFI-IgM mostrou-se adequada ao aprimoramento do controle da esquistossomose em Bananal e para o uso em outras áreas de baixa prevalência, o que contribui na redução dos níveis de contaminação ambiental por ovos do parasito e dos riscos de contato da população com as coleções hídricas.

Palavras-chave: Esquistossomose mansônica, diagnóstico. Controle, epidemiologia.

TELES, HMS. **Parasitological, Immunological and Epidemiological Aspects of Schistosomiasis Mansoni in Bananal, São Paulo, Brasil.** Campinas, 2006 Doctor's Thesis – Department de Parasitology, Institute of Biology, State University of Campinas – [IB/UNICAMP].

SUMMARY

The municipality of Bananal is located in the area of the Valley of the Paraíba do Sul river where schistosomiasis mansoni is endemic. Since the middle seventies of the past century, the local public health authorities have been notified of the occurrence of *Schistosoma mansoni* infection in this region, where people come frequently in contact with bodies of fresh water polluted with human feces and infested with *Biomphalaria tenagophila*.

During the period between the years 1998 and 2002, a new plan was put into effect in Bananal with the purpose of eventually reducing the prevalence of schistosomiasis to 1%. As the action proceeded, the use of parasitological examinations to detect new cases of schistosomiasis to be treated was obviously not efficient enough.

Aiming at reducing the proportion of false negative results, the indirect fluorescent antibody test (IFAT-IgM) was then adopted as a subsidiary to egg identification techniques and as a source of seroepidemiological data. A bimodal distribution curve of serological titers, characteristic of low endemicity, was found. Seropositive cases were matched with parasitological examination results from previous yearly surveys. During the first stage of investigation, from 452 serological examinations, 129 (28.5%) seropositive cases came out. Fecal samples from 97 of these subjects included 11 parasitologically positive cases (11.3%) which had escaped identification during the previous yearly surveys.

During the second stage of our investigation, from a total of 674 cases previously notified and treated in the 1994 – 2002 period, we processed 230 blood samples (34,1%), of which 201 seropositives came out. The IFAT-IgM parameters calculated were: sensitivity, 87.4%; specificity, 98.7 %; Positive and negative predicted values, 98.5% and 88.7% respectively; estimated cut off level equal to 8, obtained by matching samples from negative control areas and pairing them according to age and sex. Subjects aged five years or less had the highest mean titers: 446; subjects in the 6-10 age group: 142; subjects aged more than 49 years: 81. No association was observed between serological titers and intensity of infection as estimated in terms of eggs per gram of feces (*epg*).

Epidemiological investigation point to a decrease in both prevalence and intensity of infection, coincident with comprehensive parasitological surveys and the inception of basic sanitation measures.

IFAT-IgM was found to have been adequate to produce epidemiological data pertinent to the control of schistosomiasis in such low prevalence conditions as those found in Bananal.

Key-words: Schistosomiasis mansoni, diagnosis. Control, epidemiology.

ÍNDICE

	Página
Introdução	1
Objetivos	17
Metodologia	18
Resultados	22
Discussão e comentários	37
Conclusões	49
Referências bibliográficas	50
Lista de anexos	64
<p>Anexo I: Teles HMS, Carvalho ME, Ferreira CS, Zacharias F, Lima VR, Fadel MLC 2002. Schistosomiasis mansoni in Bananal (State of São Paulo, Brazil). I. Efficiency of diagnostic and treatment procedures. <i>Mem Inst Oswaldo Cruz</i> 97 (Suppl I): 181-186.</p>	
<p>Anexo II: Teles HMS, Ferreira CS, Carvalho ME, Lima VR, Zacharias F 2002. Schistosomiasis mansoni in Bananal (State of São Paulo, Brazil). II. Intermediate hosts. <i>Mem Inst Oswaldo Cruz</i> 97 (Suppl I): 37-41.</p>	
<p>Anexo III: Zacharias F, Carvalho ME, Gargioni C, Teles HMS, Ferreira CS, Lima VR 2002. Schistosomiasis mansoni in Bananal (State of São Paulo, Brazil). III. Seroepidemiological studies in the Palha District. <i>Mem Inst Oswaldo Cruz</i> 97 (Suppl I): 19-22.</p>	
<p>Anexo IV: Silva RA, Carvalho ME, Zacharias F, Lima VR, Teles HMS 2002. Schistosomiasis mansoni in Bananal (State of São Paulo, Brazil). IV. Study on the public awareness of its risks in the Palha District. <i>Mem Inst Oswaldo Cruz</i> 97 (Suppl I): 15-18.</p>	
<p>Anexo V: Teles HMS, Ferreira CS, Carvalho ME, Zacharias F, Magalhães LA 2003. Eficiência do diagnóstico coproscópico de <i>Schistosoma mansoni</i> em fezes prensadas. <i>Rev Soc Bras Med Trop</i> 36: 503-507.</p>	

INTRODUÇÃO

A esquistossomose mansônica é uma helmintíase causada pela infecção humana de *Schistosoma mansoni* com focos em vários países do mundo. No continente americano, além do Brasil, existem focos na Venezuela, Suriname, Santa Lucia, Martinica, Guadalupe, República Dominicana, Montserrat, Porto Rico, Haiti, Dominica e San Martin (Doumenge *et al.*, 1987). No Brasil os focos da esquistossomose espalham-se por áreas extensas das regiões nordeste e sudeste e, mais isoladamente, por áreas menores das regiões centro-oeste, norte e sul (SUCAM, 1988). Para a aquisição do trematódeo é necessário o contato das pessoas com ambientes hídricos de água doce contaminados por fezes contendo ovos do parasito e a presença de determinadas espécies dos caramujos do gênero *Biomphalaria* parasitados por *S. mansoni*.

As estimativas sobre a esquistossomose no Brasil indicam a existência de até 12 milhões de casos (Rey, 2001). Entretanto, Katz e Almeida (2003) acreditam que a inclusão da oxamniquine nos programas de controle da endemia a partir de 1972, para o tratamento dos casos diagnosticados com a administração em dose única, reduziu o número de portadores do verme para 6 milhões de pessoas na atualidade. Ainda que essa estimativa se aproxime da realidade, o panorama epidemiológico em relação à esquistossomose segue preocupante, pois é certo que o número de pessoas que vivem sob o risco permanente de infecção supere muito o número de casos existentes. A par da redução do número de casos, esses mesmos autores avaliam que, em decorrência das más condições do saneamento básico, pelo menos 70 milhões de brasileiros vivem sob o risco permanente da infecção por *S. mansoni*. Barbosa (1980) discutiu essas questões e assinalou que o número de indivíduos sujeitos ao contágio e desenvolvimento das formas graves da doença, debilitantes e irreversíveis, mantém a esquistossomose como um sério problema de saúde pública, que afeta negativamente a capacidade de trabalho de uma parcela significativa da população brasileira.

Em São Paulo existem os focos da esquistossomose em diversos municípios dos vales dos rios Ribeira de Iguape e Paraíba do Sul, do Litoral Paulista e das regiões metropolitanas de Campinas e da Grande São Paulo. Nessas regiões a espécie dos caramujos planorbídeos envolvida na transmissão da esquistossomose é *Biomphalaria tenagophila*, também presente no foco isolado da endemia existente no município de Bebedouro. No trecho médio do vale do Rio

Parapanema, a transmissão de *S. mansoni* acontece com a participação de *Biomphalaria glabrata*. Os trabalhos da SUCEN (1982; 1994 e 1995), Glasser (1995), Teles *et al.* (2003b) e Teles (2005) fornecem detalhes da distribuição dos focos e da situação epidemiológica da esquistossomose em território paulista. Embora existam evidências experimentais da suscetibilidade de *Biomphalaria peregrina* e *Biomphalaria amazonica* (Paraense e Corrêa, 1973 e 1985), a transmissão da esquistossomose em outros estados do Brasil depende da presença das espécies responsáveis pela transmissão da endemia em São Paulo, além de *Biomphalaria straminea* (SUCAM, 1988).

Os principais determinantes dos contatos da população com os ambientes hídricos de água doce se devem a deficiências do fornecimento de água, lavagem de roupas e utensílios domésticos, lazer e, eventualmente, a enchentes, quedas ou travessias das coleções d'água.

A suscetibilidade das espécies dos caramujos transmissores difere conforme a linhagem de *S. mansoni* circulante. De uma maneira geral, as diferenças de suscetibilidade resultam de combinações gênicas estabelecidas com o contato regular dos vermes e caramujos. A par das diferentes variações da suscetibilidade intra e interespecífica para as distintas linhagens de *S. mansoni*, Paraense *et al.* (1983) consideram *B. glabrata* a espécie que possui melhor adaptação natural ao parasito, seguida de *B. tenagophila* e *B. straminea*. Esses autores postulam com certa razão, que raramente as áreas colonizadas por *B. glabrata* permanecem isentas de focos da esquistossomose. Em São Paulo, Teles (2005) demonstra que, apesar da ampla distribuição de *B. straminea* e da relevância de *B. glabrata* na transmissão do parasito, a maior parte dos focos e dos casos autóctones da esquistossomose originam-se de contatos da população com os ambientes colonizados por *B. tenagophila*.

O município de Bananal (latitude 22°41'15"S, longitude 44°18'45"W) está no extremo leste da área endêmica de esquistossomose da região do Vale do Paraíba (Figura 1). Como nas demais regiões endêmicas paulistas, a transmissão de *S. mansoni* acontece em circunstâncias epidemiológicas e ambientais muito diversificadas entre si, de que resultam níveis de prevalência muito distintos. O vale e demais áreas endêmicas do estado, apresentam em comum, a coincidência das deficiências de saneamento básico, a concentração de um grande número de coleções hídricas colonizadas por *B. tenagophila* e elevadas densidades populacionais humanas (Teles, 2005). Por razões dependentes de estudos mais acurados, não obstante a ampla

distribuição dos criadouros de *B. straminea* e a descoberta de exemplares infectados no passado por Santos *et al.* (1980), não existem evidências concretas do envolvimento da espécie na produção de casos autóctones da doença em São Paulo. Conquanto a espécie seja responsável pela manutenção de numerosos focos da esquistossomose no nordeste, o potencial epidemiológico da ocorrência de criadouros nas outras regiões brasileiras demanda esclarecimento.

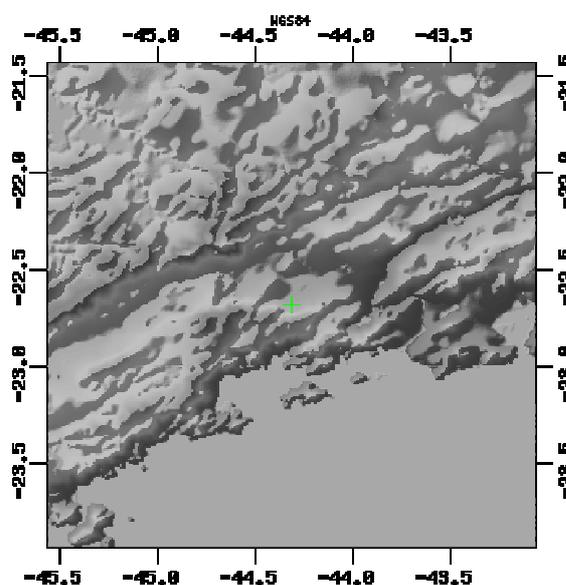


Figura 1: Localização de Bananal, São Paulo, Brasil.

A maioria dos focos de *S. mansoni* do Vale do Paraíba situa-se na zona de várzeas, nos municípios de Jacareí, São José dos Campos, Caçapava, Taubaté, Tremembé, Pindamonhangaba, Roseira, Aparecida, Guaratinguetá, Lorena, Cachoeira Paulista, Cruzeiro e Lavrinhas. Os focos encontrados nos municípios serranos de Santa Branca, Jambeiro, Paraibuna, São Luiz do Paraitinga, Piquete e Bananal, complementam o panorama epidemiológico da região. Bananal possui os focos mais isolados do vale, em aparente continuidade com a área endêmica que se prolonga pela porção fluminense do vale. Na parte paulista do Vale do Paraíba, a maioria dos focos situa-se em municípios vizinhos ao trajeto da Rodovia Presidente Dutra (BR-116). Os relatórios da situação epidemiológica da esquistossomose disponibilizados pela SUCEN (1982;

1994 e 1995) confirmam que a maioria dos casos autóctones da esquistossomose registrados no estado procede da região do vale.

O estudo de detalhes da transmissão de *S. mansoni* em Bananal mereceu a atenção de Teles (2001) e Teles *et al.* (2002a, b). Esses trabalhos indicam que a infecção humana acontece invariavelmente pelo contato das pessoas com coleções hídricas do ambiente urbano colonizadas por *B. tenagophila*, bem como descrevem os riscos de desenvolvimento da doença, os níveis da prevalência e incidência e as perspectivas do controle da esquistossomose no município. *B. straminea* existe em uma única localidade, mas a exemplo do que acontece no resto do estado, a espécie permanece isenta de responsabilidade pela geração de casos da esquistossomose no município.

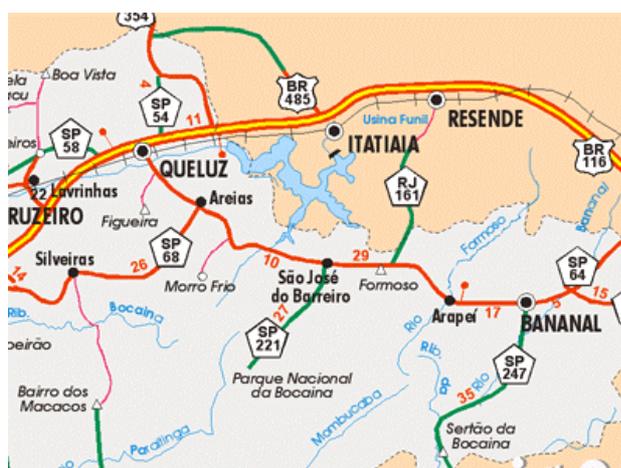


Figura 2: Acessos rodoviários de Bananal, São Paulo, Brasil.

No passado, o município integrou o histórico “Caminho do Ouro”, por onde, trazido de Vila Rica (Minas Gerais), hoje Ouro Preto, até Parati (Rio de Janeiro), esse metal chegava à cidade do Rio de Janeiro, ou partia diretamente para a Europa. As divisas de Bananal do lado fluminense são com Barra Mansa a norte, com Rio Claro a leste e com Angra dos Reis ao sul. Do lado paulista, a oeste, ficam São José do Barreiro e Arapeí. Os acessos são pela Rodovia Presidente Dutra (BR-116), Rodovia dos Tropeiros (SP-068), Rodovia Resgate (SP-064) e Estrada da Bocaina (SP-247) (Figura 2).

O município situado a 454 m acima do nível do mar, possui 618,7 km² e ocupação humana de aproximadamente 16 habitantes/km². No último censo demográfico, a população de Bananal era de 9713 habitantes (4819 homens e 4894 mulheres), dos quais 2526 habitavam a área rural. As projeções do IBGE (2006), para 2004, já estimam uma população de 10041 habitantes.

O núcleo urbano compõe-se, na margem direita do Ribeirão Bananal que corta a cidade, do Centro e dos bairros Vila Bom Jardim e Palha, e na margem esquerda, dos bairros de Niterói, Laranjeiras, Cerâmica e Três Barras. Os maiores adensamentos residenciais e populacionais do município estão no Centro e Vila Bom Jardim (Figura 3).

A micro-bacia do Ribeirão Bananal, afluente do rio Paraíba do Sul, possui os seguintes tributários: Paca Grande, Braço, Turvo, Pirapitinga, Manso, Vermelho, Carioca, Prata, Pilões, Lava-Pés e Bocaina.

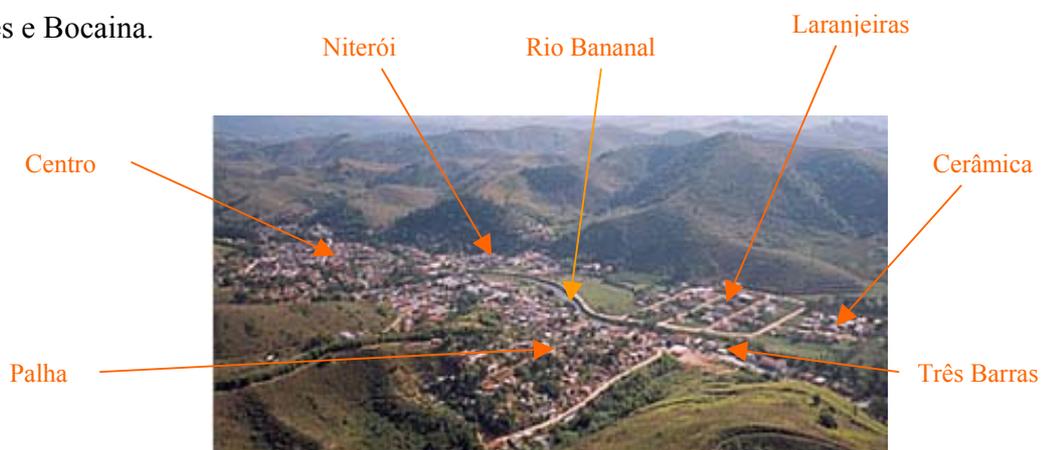


Figura 3: Panorama da área urbana de Bananal, São Paulo, Brasil.

Há polêmica sobre as origens do nome do município. Na história de Bananal registrada por Ramos (1978) uma das versões apresentadas sugere que a designação é derivada do termo tupi “Banani”, que se traduziria por “rio sinuoso”. A outra explicação obtida pelo historiador nos registros de von Martius (*apud* Ramos, *op cit.*) presume que o nome do município se deve às plantações de banana outrora existentes. De fato, o nome da fruta é do dialeto falado na ilha de São Tomé, de onde veio (“banana de São Tomé”). A segunda hipótese parece mais coerente.

O processo de formação de Bananal remonta o século XVII e não difere muito do dos demais municípios da região, surgidos de povoados que se estabeleceram ao longo das rotas da

colônia, que conectavam as cidades de São Paulo e do Rio de Janeiro. Na época os caminhos terrestres eram preferenciais por causa dos riscos da navegação marítima. A emancipação do município aconteceu em meados de 1832. Nos anos de 1849 e de 1858, Bananal passou respectivamente à categoria de cidade e de comarca. Um aspecto interessante da história do município foi a breve anexação à província do Rio de Janeiro ao fim da revolução de 1932. Tal situação durou pouco mais de um mês e foi revertida porque a província paulista reivindicou Angra dos Reis como indenização (Ramos *op cit.*).

Na primeira fase da ocupação predominavam as lavouras de subsistência, com poucos excedentes que eram comercializados com os viajantes. Graças ao clima, fertilidade das terras, disponibilidade de grandes propriedades e da abundância da mão de obra escrava, o café transformou-se na maior fonte de riqueza da região. Até a abolição, os lucros gerados pelo café eram investidos na compra de mais terras e escravos.

Assim como Bananal, as cidades próximas floresceram no rastro do café e entraram em franca decadência em meados do século XIX com a derrocada dos preços desse produto no mercado internacional. No auge da riqueza e da projeção política, os produtores conhecidos como “barões do café” com propriedades em Bananal avalizaram o primeiro empréstimo brasileiro no exterior, destinado ao financiamento da Guerra do Paraguai e que foi o precursor da atual dívida externa brasileira. Durante o império, a riqueza acumulada pelos produtores do chamado “ouro verde” conferia uma grande influência política, o que ancorava um montante de benefícios e investimentos públicos para a região. A construção da Estrada de Ferro Ramal Bananalense pelos fazendeiros de Bananal com recursos próprios, em ligação com a Estrada de Ferro Central do Brasil (EFCB ou Ferrovia Dom Pedro II), é outra demonstração inequívoca do potencial econômico da aristocracia local. Os “barões do café” importaram uma estação ferroviária completa da Bélgica para esse ramal, inaugurado oficialmente em 1958. Segundo Ramos (1978), no auge da riqueza, um único proprietário de terras em Bananal, quando faleceu, possuía em apólices da dívida pública brasileira, o equivalente a quase 1% de todo o papel moeda emitido no país. Maia (1988) relata a emissão de moeda própria para a utilização no comércio local e outros detalhes da influência política e poderio econômico de Bananal e de outros municípios da região. O relatório do CONDEPHAAT (s. d.) descreve pormenores de construções do período colonial e do início da república que demonstram a opulência do município.

Durante o período escravagista Bananal abrigou um considerável contingente de cativos negros que serviam na cultura do café. A disponibilidade dessa mão de obra permitiu que Bananal se tornasse um dos maiores produtores de café da província de São Paulo (Ramos, 1978). Apenas para comparação, a quantidade de escravos superou a dos domínios da corte portuguesa estabelecida no Rio de Janeiro após a vinda de Dom João VI para o Brasil em 1808 e da população atual do município. Os fazendeiros possuíam 13 mil cativos, ou 30% da população da província paulista àquela época. Segundo Morse (1970), a capital da província paulista, São Paulo, em 1850 tinha pouco mais que 20 mil habitantes.

A prosperidade dos fazendeiros também impulsionou a cultura local e atraiu personagens ilustres para a região. Entre naturalistas e especialistas de várias áreas do conhecimento, como Spix, von Martius, Debret, Saint Hilaire, Zaluar e d'Orbigny, passaram, além de D. Pedro I, muitas outras autoridades da recente república brasileira, como o presidente Washington Luiz, para a inauguração da Rodovia Rio de Janeiro-São Paulo em 1928. Vale lembrar que d'Orbigny é responsável pela descrição de *Planorbis ferrugineus*, segundo Paraense (1975), uma das designações anteriores de *B. tenagophila*.

O traçado da Central do Brasil, ao largo de Bananal, São José do Barreiro, Areias, Silveiras e do caminho para o porto de Parati, juntamente com a queda das cotações internacionais do café no mercado internacional, contribuiu para o processo de estagnação econômica desses municípios. A construção do ramal ferroviário até Barra Mansa foi uma das últimas tentativas de quebra do isolamento e manutenção de uma via de escoamento do café. Outro fato que exigiu o investimento e dispêndio de grandes quantias foi a disponibilização de escravos como soldados e a aquisição de equipamentos para a Guerra do Paraguai. Seguido à abolição dos escravos e às extravagâncias financeiras, sucederam-se a exaustão da fertilidade das terras, o aparecimento da ferrugem do café, o estabelecimento de uma política que privilegiou a vinda de imigrantes estrangeiros e o fracionamento das terras e das riquezas entre herdeiros. Por fim, a construção das ferrovias que interligaram o interior paulista com o litoral, particularmente com o porto de Santos, e da Rodovia Presidente Dutra, na década de 50 do último século, determinaram a ruína da já fragilizada economia da região. A construção da rodovia, se de um lado motivou o aparecimento de novos pólos econômicos na região, de outro inviabilizou as perspectivas da recuperação econômica desses municípios após a desativação da necessidade da passagem pela

estrada dos tropeiros que cruza Silveiras, São José do Barreiro, Areias, Bananal e Barra Mansa. Monteiro Lobato narra a decadência desses municípios em “Cidades Mortas” (Lobato, 1977).

Os breves relatos da história são importantes para o entendimento do vínculo da doença com a escravidão. Lutz (1919) foi o pioneiro do estabelecimento dessa correlação. Posteriormente Machado (1977) defendeu que a disseminação dos focos da endemia para outras regiões que chamou de receptivas em razão da presença de espécies dos caramujos transmissores aconteceu em razão dos movimentos migratórios internos. Assim, os deslocamentos humanos, sobretudo dos nordestinos, em busca de melhores condições de vida e de trabalho tornaram-se as principais justificativas do crescimento verificado no número de focos e nas dimensões das áreas endêmicas da esquistossomose em São Paulo e em outras regiões brasileiras. Essa postura muito provavelmente tinha como base razões semelhantes às apresentadas no estudo de MacDonald (1965). Em síntese, esse autor propõe que a formação dos focos de *S. mansoni* depende inicialmente de elevados níveis de contaminação ambiental por fezes humanas com grandes quantidades de ovos do parasito, em contraste com a manutenção, que admite níveis menores de contaminação, ou seja, do aporte de uma pequena quantidade de ovos. Quando da exposição dos resultados do Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE) implantado no nordeste brasileiro, Machado (1982) ressaltou a importância dos movimentos migratórios na expansão da endemia, a necessidade do combate aos focos com as aplicações de moluscidas e o tratamento em massa das populações residentes nas áreas endêmicas, em detrimento do saneamento básico. Essa atitude, na essência, não difere muito da vigente no período escravagista, quando os cuidados básicos de saúde não mereciam maiores preocupações. Na busca de causas e acontecimentos que por si justificassem a propagação de *S. mansoni*, em São Paulo e, mais especificamente no Vale do Paraíba, são destacados os papéis das obras realizadas para a retificação da Central do Brasil e a Revolução Constitucionalista, acontecimentos responsáveis pela vinda e permanência de um grande número de trabalhadores e soldados de vários estados do nordeste e, principalmente, do vizinho estado de Minas Gerais, onde a distribuição dos focos e casos da esquistossomose já mostrava dimensões consideráveis. De menos importância que os fatos anteriores, a construção da antiga Rodovia Rio-São Paulo, em fim da década de 20 do século XX, também mereceu a consideração de Piza *et al.* (1959). Na seqüência, Silva (1983) e Chieffi e Waldman (1988), imputando a Piza *et al.* (*op cit.*) a

responsabilidade pela informação, apontam a construção da Rodovia Presidente Dutra como o principal determinante do incremento do número de focos e de casos da esquistossomose observados na região. Todavia, a leitura atenta da citada publicação mostra com clareza que a posição dos autores é que as obras da rodovia tivessem importância secundária, alegando que as inovações tecnológicas utilizadas na construção da rodovia praticamente eliminaram o recrutamento de trabalhadores de baixa qualificação em outras regiões. Quando necessário, a contratação de trabalhadores menos qualificados foi quase sempre entre residentes nos municípios da região.

Parece claro que a esquistossomose encontrou terrenos férteis para a propagação continuada na região do vale, e em outras regiões do território brasileiro, graças à existência de espécies dos caramujos previamente adaptadas ao desenvolvimento de *S. mansoni* e à chegada do verme com os escravos destinados às lides nas culturas da cana-de-açúcar no nordeste e do café no sudeste, forçados à sobrevivência sob péssimas condições de salubridade em fins do século XVII. Ainda que relegadas a um papel secundário durante muito tempo, as más condições do saneamento básico foram uma das principais razões do aumento da prevalência e da morbidade da esquistossomose nos séculos que se sucederam à escravidão. Os acontecimentos seguintes e o crescimento vegetativo da população brasileira apenas coadjuvaram para o crescimento da importância da endemia para a saúde pública.

Silva (1983) também discutiu a antiguidade dos focos de *S. mansoni* e destacou a presença dos escravos nas culturas do café para a introdução da doença em Bananal e outros municípios do Vale do Paraíba. Outra região paulista onde a instalação dos focos de *S. mansoni* transcende a intensificação dos movimentos migratórios internos é a Baixada Santista, pois no passado essa região abrigou o Quilombo do Jabaquara, onde Arantes (1923, 1924) descobriu os primeiros casos autóctones da esquistossomose de São Paulo. A exemplo da região vale paraibana, ainda hoje, as áreas que mantiveram mais escravos africanos, como a em que se formou o Quilombo dos Palmares, em Alagoas, apresentam prevalências mais elevadas e um grande número de focos da esquistossomose (SUCAM, 1988).

Portanto, em que pese o significado dos movimentos migratórios internos para a ampliação das áreas endêmicas, a chegada de escravos para produção de açúcar no nordeste e do café e metais preciosos no sudeste foi imprescindível para a introdução de *S. mansoni* em território

nacional. Se, de um lado, a existência de espécies de *Biomphalaria* suscetíveis foi determinante para a formação dos focos dessa espécie do parasito, de outro, só a inexistência de espécies pré-adaptadas ao desenvolvimento de *Schistosoma haematobium* e *Schistosoma intercalatum* justifica a ausência de focos dessas espécies no continente americano na atualidade. Na apresentação do rol de gêneros e espécies comuns nos ambientes hídricos do continente americano, Malek (1985) comprova a ausência de moluscos aquáticos propícios ao desenvolvimento dos outros gêneros de *Schistosoma* prevalentes no continente africano.

A antiguidade do problema na África é confirmada por afrescos e múmias do Antigo Egito com indícios da infecção esquistossomótica. O atlas da distribuição global das esquistossomoses publicado por Doumenge *et al.* (1987) mostra a gravidade e a extensão do problema nesse continente, bem como nas demais regiões do mundo.

A despeito das posições de Magalhães e Dias (1944) e Paraense (1959), na defesa da origem americana do parasito, predomina a opinião sobre a procedência africana e que a formação dos focos se deu com a vinda dos escravos. A par das hipóteses das origens e da possibilidade que os limites iniciais das áreas de focos se restringissem às regiões que receberam escravos, sem dúvida, a intensificação dos movimentos migratórios, notadamente a partir dos anos 30 do século passado, fruto de políticas equivocadas para o incremento das fronteiras agrícolas e de assentamento de pessoas para a afirmação do domínio territorial do país, ocasionou a disseminação dos focos da esquistossomose para as novas fronteiras. Foi assim nas regiões norte e centro-oeste (SUCAM, 1988) e, mais recentemente, na região sul, até então tida com indene ou de pequeno risco para a aquisição do parasito. Paraense e Corrêa (1987) previram a expansão da endemia na região sulina, apesar das aparentes adversidades climáticas. A descoberta de focos nos municípios de São Francisco do Sul, Santa Catarina e Canoas, Rio Grande do Sul, descritos respectivamente por Bernardini e Machado (1981) e Teixeira *et al.* (1999) demonstram que os efeitos adversos do clima não são suficientes para a contenção do avanço da esquistossomose quando a presença das espécies dos caramujos transmissores acontece simultaneamente à deficiências do saneamento básico. Observadas as condições insatisfatórias do saneamento em todo país, a grande dimensão das áreas colonizadas pelas espécies dos caramujos transmissores naturais do parasito (Paraense, 1986) e o diagnóstico regular de portadores do

helminto em quase todos os municípios brasileiros, é perfeitamente factível o pressuposto do risco da disseminação continuada da esquistossomose.

Apesar do registro dos primeiros casos de *S. mansoni* somente em meados da década de 70 do último século (Piza, 1976), evidências denotam a existência pretérita de focos da esquistossomose em Bananal. Datam do início dos anos 60 os registros das primeiras tentativas da descoberta de focos da esquistossomose no município (Ramos *et al.*, 1961; Corrêa *et al.*, 1962 e Ramos e Piza, 1971). Em um dos últimos relatórios da Campanha de Combate à Esquistossomose (CACEsq, 1973), responsável pelo controle da endemia na época, a coleta e os resultados do exame de exemplares de *Australorbis tenagophilus* (= *B. tenagophila*) caracterizam a manutenção dos esforços para a descoberta de focos no município. Naquela época, a realização de pesquisas para a descoberta de exemplares eliminando cercárias sucedia a notificação de casos suspeitos de serem autóctones. Essas descobertas determinavam o desencadeamento das tentativas de controle da transmissão, sustentadas, principalmente, com as aplicações regulares de moluscicida para o combate aos caramujos. Até o fim dos anos 70 a priorização dessa prática decorria dos custos elevados e das dificuldades do tratamento, pois as drogas disponíveis exigiam o acompanhamento ambulatorial para a redução do impacto dos importantes efeitos colaterais. Embora o combate aos caramujos com as aplicações de moluscicidas ou através da realização de obras sanitárias (aterros, canalização, escoamento e limpeza das margens das coleções hídricas) ainda sejam atividades complementares sempre recomendáveis à interrupção temporária da transmissão, na atualidade a busca e tratamento de portadores consistem as bases dos programas de controle da endemia. O advento da oxamniquine e do praziquantel, drogas administráveis em dose única, eficientes e bem toleradas, possibilitou a elaboração e execução de programas bem sucedidos, cuja principal estratégia é a redução de morbidade. Essa estratégia exigiu a priorização da busca de casos para tratamento em inquéritos populacionais, atividade conhecida como busca ativa. O tratamento dos casos diagnosticados na rotina de atendimento das unidades públicas de saúde também foi importante para a redução das formas graves da doença. Paralelamente, o aparecimento e utilização dessas drogas permitiram a redução gradual do número de ovos liberados no ambiente e dos níveis da infecção dos caramujos, mesmo onde o saneamento básico é deficiente.

Se a disponibilidade dos medicamentos foi fundamental para a redução dos efeitos mórbidos das infecções esquistossomóticas, nas áreas de baixa endemicidade, observa-se a permanência de certo número de portadores de *S. mansoni*, entre outras razões, pela perda da sensibilidade das técnicas de diagnóstico direto usuais dos inquéritos coproscópicos (Sturrock, 2001 e Doenhoff *et al.*, 2004). Nesse sentido, a permanência de casos residuais preserva os focos e a possibilidade de desenvolvimento de formas graves da doença, segundo Vlas e Gryssels (1992), entre muitos outros autores. A conservação de portadores “falso negativos” foi preocupação de Teles (2001) em Bananal. O autor salientou que, independente dos avanços do saneamento básico, a capacidade reprodutiva do parasito preserva os riscos da infecção humana nos contatos com as coleções hídricas, o que exige a continuidade da vigilância epidemiológica da situação e o esforço para a descoberta e tratamento dos portadores remanescentes ao plano de controle da endemia desenvolvido no município.

Neste ponto vale a lembrança que o plano de intensificação do controle da esquistossomose elaborado para Bananal foi fruto de um acaso político e não de uma determinação política para que o controle da esquistossomose se desenvolva de acordo com as realidades epidemiológicas de cada município. Quando da visita do governador e do secretário de saúde do estado a Bananal para a entrega de uma ambulância em fins de 1997, após a informação da existência de focos da esquistossomose no município, chamou a atenção dessas autoridades para a necessidade da resolução do assunto. Acionada pelas autoridades, a SUCEN se incumbiu da elaboração e coordenação de um plano de ação integrado específico para o município que previu a atuação de todas as instâncias com responsabilidade pelo desenvolvimento das ações profiláticas contra a esquistossomose (SUCEN, 1998). Com duração prevista para quatro anos, além das ações inerentes aos setores da saúde, o plano contou com a participação da Companhia de Saneamento Básico do Estado de São Paulo, a SABESP, para realização de obras que garantissem o atendimento integral das residências da área urbana do município pela rede de saneamento básico. A simplicidade das metas e a disponibilização de recursos financeiros possibilitaram o incremento da cobertura dos inquéritos destinados à busca e tratamento de casos humanos e dos níveis de atendimento da rede de saneamento básico, de tal forma que, decorrido o período de vigência do plano, a prevalência da endemia tendesse a 1% e a totalidade das residências da área urbana estivesse integrada às redes de abastecimento de água potável (clorada e fluoretada) e de

coleta de esgotos para tratamento. O plano priorizou tão somente aspectos não dependentes de políticas globais, como as de caráter sócio-econômico, defendidas por Barbosa (1980) e aceitas por muitos outros, como fundamentais para a erradicação do problema. Os envolvidos no plano concordaram que a redução dos riscos da infecção e desenvolvimento da doença dependia inicialmente da melhoria da abrangência dos inquéritos coproscópicos destinados à busca ativa de casos para tratamento, até a resolução completa das deficiências do saneamento básico, aquiescendo assim, com as ponderações de Mott (1987), Lambertucci (1989) e Silveira *et al.* (1990).

O plano previu a atuação do nível local de saúde no tratamento, acompanhamento e investigação epidemiológica dos casos diagnosticados, com a premissa da admissão da responsabilidade completa pela continuidade da busca de casos da esquistossomose como rotina do Programa de Saúde da Família (PSF).

Em relação à situação epidemiológica de Bananal, na opinião de Teles (2001) e Teles *et al.* (2002a, b), a preocupação com a permanência de casos remanescentes é justificável pela impossibilidade da cobertura integral da população pelos inquéritos coproscópicos e esgotamento dos limites da eficiência do diagnóstico laboratorial. Entre outras dificuldades, descobriu-se que a recusa da devolução dos recipientes para a coleta de fezes para exame por uma parte da população se deve a questões de pudicícia (Silva *et al.*, 2002). A tentativa de resolução do problema não foi satisfatória, apesar do desenvolvimento de um trabalho educativo que enfatizou os riscos da aquisição da doença, a importância do diagnóstico e tratamento e a necessidade da mudança de hábitos e comportamentos para a preservação da saúde.

Ao fim dos quatro anos de vigência do plano, a par da redução dos riscos da infecção, da probabilidade do desenvolvimento de formas graves da doença e da melhoria das condições de saneamento básico, ficou clara a importância do desenvolvimento de novos estudos e pesquisas para a preservação das condições epidemiológicas estabelecidas, sobretudo para o aprimoramento dos resultados da busca de casos de *S. mansoni* para tratamento e, portanto, para a continuidade da redução da probabilidade do contágio humano, considerando que a sobrevivência do parasito por períodos de tempo superiores a cinco anos, segundo Rey (2001) é um fator de risco adicional para o aparecimento de novos casos da doença nas áreas endêmicas. A permanência de casos residuais também se deve ao desenvolvimento de resistência a oxamniquine (Coura *et al.*, 1980;

Prata *et al.*, 1980; Bina e Prata, 1980; Dias *et al.*, 1982; Cioli *et al.*, 1989 e Coelho *et al.*, 1997). Esses autores relatam o desenvolvimento de resistência à oxaminiquine, a droga empregada no tratamento de casos em Bananal na vigência do plano, solicita a avaliação permanente dos efeitos terapêuticos para a redução dos níveis da morbidade e dos riscos da transmissão no contexto dos programas de controle da esquistossomose.

Chieffi e Kanamura (1978), Barreto *et al.* (1978) e Polderman *et al.* (1980) apontaram alguns motivos biológicos da perda de sensibilidade dos métodos de diagnóstico direto de *S. mansoni*, dentre os quais, a possibilidade da ocorrência das infecções unissexuadas ou por um pequeno número de vermes, a diminuição ou irregularidade das posturas das fêmeas, a distribuição desigual dos ovos na matéria fecal e o desenvolvimento de imunidade. O declínio gradativo da eficiência dos exames de fezes também acontece pela perda do interesse e atenção no diagnóstico. Embora parte da sensibilidade dos exames coproscópicos seja compensável pelo aumento do volume de fezes examinado por amostra de fezes ou do número de amostras para exame, na prática esses procedimentos não superam as vicissitudes que promovem a perda da eficácia técnica, além de solicitarem o aumento de pessoal de campo, laboratório e dos custos financeiros, certamente indisponíveis na realidade econômica brasileira.

Não desmerecendo a importância da necessidade da busca de conhecimentos sobre os efeitos de outras medidas e ações profiláticas para a continuidade dos avanços no controle da endemia, as condições epidemiológicas de Bananal sugerem a prioridade para a realização de estudos voltados para o aprimoramento do diagnóstico laboratorial de *S. mansoni*, com a expectativa da melhoria de resolutividade para as ações que pretendem a descoberta e tratamento de portadores, considerando que o controle definitivo da transmissão do parasito não depende tão somente da implantação de redes de saneamento básico, conforme sugerido por Barbosa (1980), Coura *et al.* (1987), Silveira *et al.* (1990), Coura Filho *et al.* (1992, 1996), Amaral e Porto (1994), Barbosa *et al.* (1996) e Coura Filho (1997 a, b). Esses autores sustentam que o saneamento básico, apesar de sempre desejável, é uma medida profilática de controle da esquistossomose cujos resultados são de médio e longo prazo.

De acordo com Mott e Dixon (1982) e Bergquist (1992), a resolução das dificuldades do diagnóstico laboratorial de *S. mansoni*, além do desenvolvimento de novas técnicas de diagnóstico quantitativo, pede a execução de projetos e estudos de campo com técnicas de

demonstração indireta do parasito, nas diferentes circunstâncias epidemiológicas em que se executam os programas de controle e vigilância da endemia.

Conquanto Dias *et al.* (1971), Kanamura *et al.* (1979, 1998a e 1998b), Carvalho *et al.* (1997), Kawazoe *et al.* (1981), Silva *et al.* (1992, 1998), Lima *et al.* (1996) e Lima *et al.* (1998), tenham sugerido a validade do uso de técnicas de diagnóstico sorológico em levantamentos epidemiológicos e a boa sensibilidade da técnica de imunofluorescência indireta para a detecção anticorpos anti-*Schistosoma* da classe IgM (RIFI-IgM), também concordam com a necessidade da ampliação dos estudos em diferentes situações. De uma maneira generalizada, esses autores reconhecem a necessidade da realização de experimentos que procurem a adequação da RIFI-IgM aos programas de controle e vigilância epidemiológica da esquistossomose.

Como tom da maioria das publicações recentes sobre o assunto, quase sempre é pela defesa e validação dos métodos sorológicos no diagnóstico da esquistossomose, não dando conta que esse posicionamento implica na realização de pesquisas que avaliem a possibilidade da inserção nos programas de controle, o presente estudo pretendeu essa linha de análise, bem como a determinação da influência da idade, da intensidade das infecções e do tempo de permanência dos anticorpos nos resultados dos exames sorológicos. A escolha da RIFI-IgM se deu em razão do maior número de indicações dessa técnica como complemento à tentativa de diagnóstico da esquistossomose com os exames de fezes. A realização do estudo também parece bastante apropriada, porque os únicos estudos disponíveis no Vale do Paraíba sobre a possibilidade do diagnóstico laboratorial indireto de *S. mansoni* são os de Dias *et al.* (1971), Carvalho *et al.* (1977), Kawazoe *et al.* (1981) e Kanamura *et al.* (2001).

Dessa maneira, o presente estudo pretendeu a avaliação da utilidade dos testes de detecção de anticorpos anti-*S. mansoni* em inquéritos sorológicos para a descoberta de portadores do parasito e a análise da existência de correlações da idade, das cargas parasitárias e do tempo de permanência dos anticorpos nos resultados dos exames sorológicos, além do levantamento de informações da realidade epidemiológica da esquistossomose em Bananal para a identificação da aplicabilidade da técnica da RIFI-IgM no controle e vigilância da endemia. Assim, o estudo discorre sobre a viabilidade dos exames sorológicos para a descoberta de casos em uma localidade da área urbana e em casos detectados e tratados no período de 1994 a 2002. Os trabalhos dão continuidade às pesquisas iniciadas por Teles *et al.* (2002a, b) e Teles (2003a) e

atende as recomendações de Mott (1987) e da Organização Mundial de Saúde (WHO, 1985; 1998 e 2000), que consideram o diagnóstico laboratorial e o tratamento seletivo de casos, bases para o desenvolvimento do controle efetivo da transmissão da endemia.

OBJETIVOS

Geral: levantamento da situação epidemiológica para a definição de parâmetros parasitológicos e imunológicos relacionados ao diagnóstico, decorrentes da aplicação do programa de controle da transmissão de *S. mansoni* aplicado em Bananal, São Paulo.

Específicos: determinação dos limites da eficiência das técnicas de demonstração parasitológica e sorológica para a avaliação da sensibilidade, especificidade e utilidade da detecção de anticorpos no programa controle da esquistossomose.

METODOLOGIA

Na primeira fase do estudo realizou-se um inquérito sorológico em população residente na localidade Palha, bairro do município de Bananal, que se destinou à triagem de casos sororeagentes para a tentativa da descoberta de portadores de *S. mansoni* por meio de exames de fezes e posterior tratamento. Nessa fase foram examinadas 452 amostras de sangue e 97 de fezes.

A fase seguinte iniciou-se com a recuperação de 674 fichas de investigação epidemiológica da esquistossomose (FE-5) para a montagem de um banco de dados dos casos notificados de 1994, início desse tipo de registro de investigação, a 2002, ano do encerramento das atividades previstas no plano de intensificação do controle da endemia. Após esse procedimento, dos casos de moradores da área urbana do município, foram coletadas e examinadas 230 amostras de sangue e 180 de fezes.

Com vista à uniformização dos procedimentos, somente os casos diagnosticados entre moradores da área urbana por meio da técnica de diagnóstico direto idealizada por Kato e Miura (1954) *apud* Komya e Kobayashi (1966), mais conhecida como “método de Kato-Katz” (Katz *et al.*, 1972) mereceram registro no banco de dados. Essa técnica é usual nos programas de controle da endemia porque permite a estimativa das cargas parasitárias pela contagem de ovos em quantidade padronizada de fezes, expressa em ovos por grama (*opg*). A partir de 1998, o exame das amostras de fezes foi em frações de fezes dispostas em duas lâminas, enquanto no período anterior, a prática era o exame de uma fração em lâmina única. O procedimento exige a retirada de uma porção de fezes que é passada para um orifício em placa plástica que permanece apoiada em lâmina. Após o preenchimento do orifício, a placa é levantada cuidadosamente para que a porção de fezes aderida no vidro seja recoberta com uma lamínula de celofane permeável embebido em glicerina. Na seqüência a lâmina invertida é pressionada contra papel para espalhamento das fezes e retirada do excesso de glicerina. Após 1 hora as amostras de fezes prensadas e diafanizadas passam por exame ao microscópio óptico. Para a determinação de *opg*, quando não variantes outras condições que promovam diferenças significativas do volume de fezes, por exemplo, fezes diarréicas, o fator recomendado é 24 para as preparações em lâmina única. No caso da realização do exame em duas amostras prensadas, o fator é reduzido pela metade. A divisão é necessária diante da duplicação do volume de fezes examinado. De acordo

com Conceição e Coura (1978), a expressão que possibilita a determinação do fator é número de ovos por lâmina \times 1000mg/peso das fezes no gabarito. No trabalho de Katz *et al.* (1972) deduz-se que o volume de fezes do gabarito é 41,7g, enquanto Conceição e Coura (*op cit.*) apontam a média de 43,7g.

De acordo com a Organização Mundial da Saúde (WHO, 1985) as estimativas das cargas parasitárias em *opg* para o exame de preparações em uma lâmina servem para a avaliação das possibilidades de comprometimento hepático das infecções causadas por *S. mansoni*. A distribuição das *opg* em intervalos permite a classificação da intensidade das infecções em leves, moderadas e intensas. Como os exames parasitológicos realizados em Bananal foram em duas lâminas, os números de ovos observados foram multiplicados por 12 para a obtenção das *opg*. Os intervalos das contagens de ovos modificados por Teles (2001) em função do diagnóstico em duas lâminas são $opg < 96$ (1 a 8 ovos) para as infecções leves, $108 < opg < 804$ (9 a 67 ovos) para as infecções moderadas e $opg > 816$ (mais de 68 ovos) para as infecções intensas. Nesses intervalos, a frequência do comprometimento do fígado (hepatomegalia) é rara nas infecções leves, freqüente nas moderadas e quase sempre observado nas intensas.

Na primeira fase, as amostras de sangue foram coletadas em suporte de papel-filtro. A distinção dos procedimentos se deveu por razões exclusivamente operacionais, pois nos inquéritos a colheita de amostras em papel-filtro se mostra mais prática. Esse procedimento foi descrito por Anderson *et al.* (1961), posteriormente padronizado por Ferreira e Carvalho (1982).

Na fase seguinte, os exames sorológicos foram em amostras de sangue venoso colhido com seringa a vácuo.

Os exames sorológicos foram para a detecção de anticorpos anti-*S. mansoni* da classe IgM, em reação de imunofluorescência indireta (RIFI-IgM) associada a antígenos polissacarídicos de tubo digestivo de verme, em cortes parafinados fixados em lâminas de microscopia. Sadun *et al.* (1960) idealizaram a técnica que permite a detecção dos anticorpos produzidos pelo sistema imunológico contra o parasito, aprimorada por Nash (1974, 1978). Posteriormente a técnica passou por outros aperfeiçoamentos, com os ensaios realizados por Silva *et al.* (1992) e testados por Kanamura *et al.* (1979, 1998a, b), Lima *et al.* (1998) e Neves *et al.* (1998), quando da realização de inquéritos sorológicos para o levantamento da prevalência da esquistossomose em outras regiões endêmicas paulistas. As amostras soro-reagentes mereceram titulação para a

tentativa de determinação, não só dos títulos de corte como também da caracterização do perfil endêmico da área trabalhada. Os resultados dos exames sorológicos e respectivos títulos foram associados às variáveis: sexo, idade, *opg*, data do diagnóstico e tratamento.

Em laboratório, os soros passaram pelos seguintes procedimentos: eluição em solução tampão fosfatada (PBS - pH 7,2) para a obtenção de diluição inicial 1:16, no inquérito sorológico do Bairro da Palha. Para os exames realizados nos casos diagnosticados no período de 1994 a 2002, a diluição inicial foi de 1:8. Para as reações quantitativas utilizaram-se diluições seriadas de base dois, até 8192. O conjugado anti-humano da classe IgM disponível no mercado, quando do uso de cortes histológicos de *S. mansoni*, foi o específico de IgM, de fonte caprina, marcado com isotiocianato de fluoresceína e diluído de acordo com sua máxima reatividade. Como contra coloração utilizou-se solução de azul de Evans em PBS - pH=7,2. A observação da fluorescência em tubo digestivo do helminto foi evidenciada em microscópio de fluorescência com epi-iluminação.

Para a avaliação da sensibilidade e da especificidade da técnica utilizada, selecionaram-se amostras de sangue de soroteca do Laboratório de Soroepidemiologia da SUCEN coletadas de 1993 a 1995, provenientes de levantamento sorológico realizado na localidade de Catuçaba, São Luiz do Paraitinga, da região do Vale do Paraíba (latitude 23°13'23"S, longitude 45°18'38"W), indene para *S. mansoni* e isento de criadouros de hospedeiros intermediários do parasito, conforme demonstrado por Carvalho *et al.* (1997). A comparação da linha controle-negativo foi por pareamento, ou seja, para cada caso, uma amostra-controle de mesma idade e sexo.

Os exames de fezes aconteceram no Laboratório de Parasitologia do Instituto de Medicina Tropical da Universidade de São Paulo (LIM/IMT/USP) e de sangue no Laboratório de Soroepidemiologia da SUCEN. O Laboratório de Esquistossomose do Instituto Adolfo Lutz (LE/IAL) produziu as lâminas com os cortes de *S. mansoni* para os testes sorológicos, conforme o descrito em Silva *et al.* (1992).

Os resultados de todos os exames integram um banco de dados do programa Fox Pro™. As análises estatísticas foram em Epi-Info (Dean *et al.*, 1994) para a avaliação das seguintes variáveis: 1) idade, 2) sexo, 3) endereço, 4) *opg*, 5) ano de diagnóstico e tratamento, 6) resultados de RIFI-IgM e 7) títulos. Tendo em vista a preservação de privacidade ao término do levantamento, os dados foram mantidos em condição de acesso restrito.

Ainda que as atividades previstas constem como procedimentos rotineiros da SUCEN para o desenvolvimento do programa de controle da esquistossomose, para o atendimento do preconizado na Declaração de Helsinque, regulamentada pelo Conselho Nacional de Saúde (CONASA, 1996), as colheitas sempre foram autorizadas em termo de consentimento, após explicações das finalidades do trabalho, com garantia de responsabilidade explícita e aval de sigilo institucional. Para o tratamento dos casos de esquistossomose diagnosticados, os dados dos pacientes foram transmitidos para a unidade de saúde local, que também ficou responsável pela restituição individual dos resultados dos exames de todas as pessoas que participaram do estudo.

RESULTADOS

O inquérito sorológico para descoberta de portadores humanos de *S. mansoni* entre moradores do Bairro Palha transcorreu de dezembro de 2000 a maio de 2002. Os exames sorológicos antecederam a tentativa de confirmação direta dos casos nos exames de fezes. Embora não fosse objetivo direto da pesquisa a realização imediata dos exames coproscópicos, no ato da coleta das amostras de sangue, a equipe de campo e laboratório da SUCEN deixou recipientes destinados ao recolhimento de amostras de fezes. Com a disponibilidade dos resultados dos exames sorológicos, os casos soro-reagentes que não forneceram amostras de fezes para o exame de laboratório receberam duas outras visitas do pessoal de campo, para a comunicação da necessidade do fornecimento de material para exame, já que o tratamento depende da confirmação do resultado dos exames coproscópicos. As atividades possibilitaram a coleta e exame de 452 amostras de sangue e 97 de fezes.

A Figura 4 mostra as proporções dos exames sorológicos e coproscópicos realizados no inquérito, bem como a relação entre os percentuais de positividade da detecção direta e indireta do parasito.

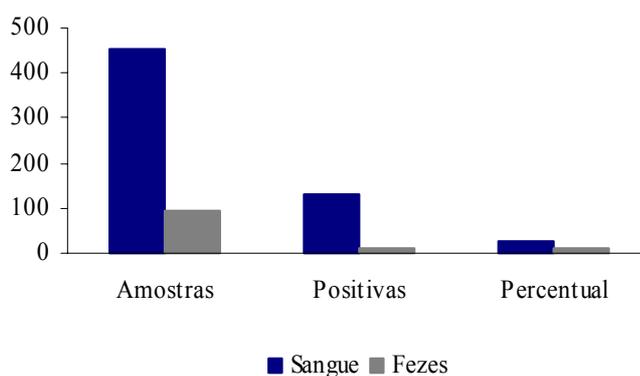


Figura 4: Exames sorológicos, coproscópicos e percentuais de positividade para *Schistosoma mansoni* em população residente no bairro Palha, Bananal, São Paulo, Brasil, de dezembro de 2000 a maio de 2002.

Os exames sorológicos pela RIFI-IgM revelaram 129 indivíduos soro-reagentes, o que pressupõe a prevalência de 28,5% no segmento populacional investigado através do inquérito. Os exames de fezes confirmaram a eliminação de ovos de *S. mansoni* em 11 (11,5%) casos triados imunologicamente, ou seja, com indícios da infecção. Dos casos positivos pelo diagnóstico coproscópico, 10 pertenciam ao sexo masculino e apenas um ao feminino.

O cruzamento de informações desses casos no banco de dados de casos diagnosticados de 1994 a 2001 demonstrou que, entre os 11 casos de esquistossomose detectados por meio dos exames de fezes pela técnica das fezes prensadas de Kato e Miura (1954), com as modificações de Katz *et al.* (1972), dois já possuíam registros de diagnóstico e tratamento em três oportunidades anteriores a 2001, um tinha duas notificações e três, uma única notificação no período. Os outros cinco casos não possuíam registros anteriores, tratando-se de casos da endemia detectados pela primeira vez no município. As investigações epidemiológicas realizadas a posterior confirmaram a autoctonia de todos os casos.

As estimativas da intensidade das infecções pela contagem de ovos por grama de fezes (*opg*) dos portadores descobertos após a triagem sorológica variaram de 12 a 120. A média de ovos foi 29,5 *opg*.

Em relação ao sexo, dos 129 casos diagnosticados por meio dos exames sorológicos, 51 (20,3%) eram do sexo feminino e 78 (38,8%) do sexo masculino. A análise estatística indica que a reação foi significativamente mais alta no sexo masculino ($p < 0,01$). Independentemente do sexo observaram-se reações já a partir dos 6 anos de idade. Em ambos os sexos, as maiores positivities correspondem à faixa etária dos 10 aos 49 anos. Nas faixas etárias próximas aos 24 e 34 anos, as reações positivas foram mais frequentes. Esses casos correspondem a 75% do total examinado. Outros detalhes do levantamento sorológico destinado à descoberta de casos da esquistossomose estão no trabalho de Zacharias *et al.*, (2002), em anexo. Destaca-se que essa atividade de diagnóstico foi mais bem acolhida pela população. A aceitabilidade dos exames e a eficiência da triagem sorológica conferiram, de maneira inequívoca, o incremento de resolutividade à busca ativa de casos humanos para o tratamento. A comprovação da melhor aceitabilidade do exame sorológico em comparação ao de fezes se confirmou com o fato que uma parcela significativa da população da localidade, conquanto relatasse o recebimento de visitas regulares de membros da equipe local da SUCEN para a entrega e devolução de recipientes

destinados ao recolhimento de fezes, declarou nunca ter fornecido o material para exame, justificando o procedimento por diversas razões, dentre as quais questões relacionadas ao pudor.

A média geométrica de títulos dos casos soro-reagentes (MGTR) foi 619. Entre os casos previamente positivos para a presença de ovos de *S. mansoni* nas fezes nos inquéritos coproscópicos realizados anteriormente, a MGTR foi 891.

A distribuição dos títulos variou de 8 a 4096, com a MGTR igual a 170,2. A representação gráfica das seqüências dos títulos constitui uma curva bimodal, conforme demonstrado na Figura 5.

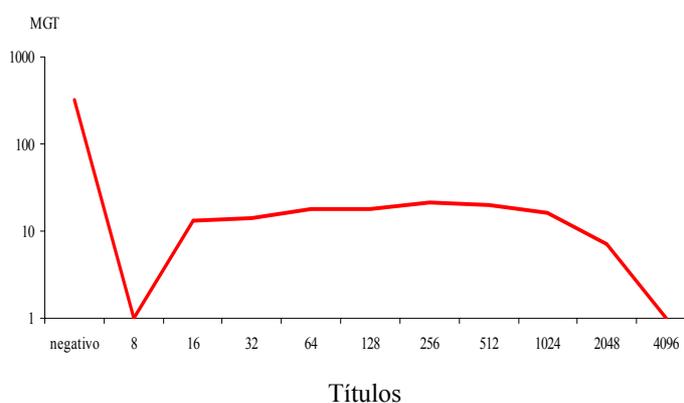


Figura 5: Distribuição das médias geométricas dos títulos (MGT) no inquérito sorológico para diagnóstico de *S. mansoni* realizado no Bairro Palha, Bananal, São Paulo, Brasil, de dezembro de 2000 a maio de 2002.

O inquérito coproscópico que antecedeu o levantamento sorológico para complementação da descoberta de casos suscitados como “falso-negativos” por Teles (2001), quando da primeira avaliação dos impactos do programa de intensificação do controle da esquistossomose em andamento no município, resultou na descoberta de 15 (3,4%) portadores do parasito em 438 exames. Sendo assim, a comparação dos resultados da busca ativa de casos decorrente do desenvolvimento de cada uma das atividades, mostra que os exames de fezes realizados entre os casos soro-reagentes possibilitaram a descoberta de 11 casos, o que corresponde a 11,3% de positividade, condição que confere maior efetividade para a busca ativa. Como a variação da

positividade anual dos inquéritos coproscópicos executados no Bairro Palha oscilou de 15,7% em 1995 a 2,6% em 2002, tanto a prevalência de 28,5%, presumida com o inquérito sorológico, como a taxa de positividade verificada com os exames de fezes, não parecem afastadas da prevalência real da localidade.

Ao término dessa fase do estudo, a descoberta de casos de *S. mansoni* com a triagem prévia da RIFI-IgM, ou seja, a partir da indicação positiva para a infecção pelo parasito, se mostrou uma alternativa viável para a compensação da perda de eficácia dos inquéritos coproscópicos realizados com a técnica de “Kato-Katz” para o plano de intensificação do controle da endemia desenvolvido em Bananal. O emprego dessa técnica de diagnóstico indireto na busca ativa de portadores melhorou a eficiência da atividade e os efeitos profiláticos esperados com o tratamento, não apenas no que diz respeito à preservação da saúde da comunidade. Além da redução da oportunidade do desenvolvimento de formas graves pelo acúmulo de vermes, a terapêutica é importante para a diminuição do número de ovos de *S. mansoni* depositados no ambiente.

Na fase seguinte, o levantamento dos casos autóctones notificados de 1994 a 2002 em Bananal solicitou a recuperação das fichas de notificação de casos da endemia (FE-5) para a inserção das informações em banco de dados. Esse trabalho transcorreu de abril de 2003 a junho de 2004. Em muitos casos, a confirmação das informações das FE-5 exigiu a comparação com as informações coletadas nas planilhas produzidas pela equipe de campo da SUCEN durante a realização dos inquéritos coproscópicos. Esses documentos, produzidos para cada localidade onde acontece a distribuição de recipientes para a coleta de amostras de fezes, também registram os resultados dos exames, quando positivos para *S. mansoni* e respectivas cargas parasitárias, bem como permitem a recuperação do número de exames, endereços, sexo e idade.

Os resultados da busca ativa de portadores humanos de *S. mansoni* nos inquéritos coproscópicos e da busca passiva de casos resultantes das atividades de rotina da unidade de saúde do município permitiu a detecção de 674 casos autóctones da esquistossomose de 1994 a 2002, conforme demonstrado na Tabela 1.

As informações colhidas nas planilhas de campo utilizadas nos inquéritos coproscópicos da população conduzidos de 1994 a 2002 mostram que as maiores taxas de positividade para *S. mansoni* pertencem aos bairros da Palha, com 295 casos (9,5%), Cerâmica, com 168 (8,6%) e

Três Barras, com 41 (8,1%). Os casos da endemia reportados nessas três localidades correspondem a 70,3% do total de notificações epidemiológicas do município para o sistema de vigilância do estado. Só a primeira localidade concentrou mais de 35% das notificações de casos autóctones da esquistossomose do município.

Tabela 1: Exames, positividade e percentuais dos casos de *Schistosoma mansoni* diagnosticados em inquéritos coproscópicos anuais realizados em Bananal, São Paulo, Brasil, de 1994 a 2002.

Ano	Exames	Positivos	Percentual
1994	1050	133	12,8
1995	560	26	4,6
1996	882	81	9,2
1997	1939	97	5,0
1998	3860	130	3,4
1999	3550	105	3,0
2000	3528	64	1,8
2001	1129	25	2,2
2002	589	13	2,2
TOTAL	16907	674	4,0

A redução gradual da prevalência da endemia ao longo do período, indicada pela tendência de queda dos percentuais de positividade mostrados na Figura 6, sugere que as atividades de controle desenvolvidas melhoraram a situação epidemiológica e, possivelmente, reproduz a própria redução dos riscos da aquisição do parasito nos contatos da população com as coleções hídricas da área urbana de Bananal. No ano de 2002, apesar da estimativa de prevalência de 2,2%, a verificação da tendência linear do percentual da taxa de positividade termina inferior a 1%, um patamar epidemiológico compatível com as metas e perspectivas originalmente traçadas no plano de controle desenvolvido no município.

A Figura 6 apresenta graficamente o volume de exames, de casos e a evolução do percentual de positividade para a esquistossomose em Bananal no período estabelecido para o estudo. As taxas de positividade observadas nos inquéritos coproscópicos expressam a redução gradual da prevalência e os baixos níveis de transmissão da endemia. Nesse contexto, a situação observada no Bairro Palha, quando da realização do inquérito sorológico, já indicava essa realidade epidemiológica.

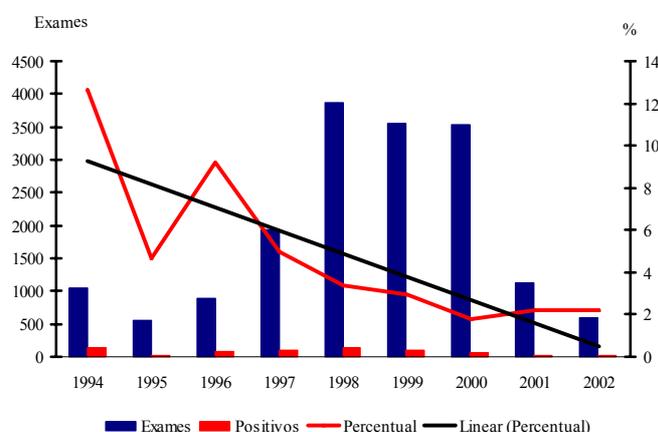


Figura 6: Exames, percentual da positividade e da tendência para casos de *S. mansoni* diagnosticados em Bananal, São Paulo, Brasil, de 1994 a 2002.

A comparação do número de exames realizados nos inquéritos coproscópicos executados em período anterior e na vigência do plano de intensificação do controle da endemia, mostra que de 1998 a 2002, o total de pessoas examinadas é quase três vezes superior ao período anterior. Tal situação indica que o incremento da cobertura dos inquéritos durante o plano de controle da transmissão de *S. mansoni* desenvolvido no município foi significativo. No período, a busca ativa de portadores do parasito estendeu-se para todas as localidades da área urbana, em contraste com o período anterior. Nos 3 (três) anos iniciais do plano, ocorreram inquéritos que possibilitaram o exame de pelo menos 50% da população citadina.

A atividade tornou-se menos abrangente a partir de 2001, ano em que a busca ativa de casos não aconteceu no Centro e na Vila Bom Jardim. No ano seguinte, além dessas localidades, a tentativa da descoberta de casos da esquistossomose também não ocorreu nos bairros Laranjeiras e Cerâmica. A interrupção dos inquéritos coproscópicos nessas localidades se deveu a dificuldades de ordem técnica e operacional decorrentes de mudanças de dirigentes da SUCEN, que impuseram restrições à continuidade dos trabalhos na forma prevista inicialmente no plano.

A par da descontinuidade dos trabalhos, a positividade para *S. mansoni* de 1994 e 2002 declinou continuamente de 12,7% a 2,2%. Na média, a taxa de positividade no período foi de 4,0%. Por localidade, desconsiderando a interrupção dos inquéritos coproscópicos nas localidades

citadas anteriormente, as médias de positividade foram menores no Centro (2,0%) e na Vila Bom Jardim (1,2%). Os maiores níveis de positividade foram dos bairros Palha (9,5%), Cerâmica (8,6%) e Três Barras (8,1%), que coincidentemente são contíguos. Pressupondo que as positivities obtidas nos inquéritos coproscópicos indicassem que os riscos da aquisição de *S. mansoni* fossem maiores que nos demais, essas localidades foram priorizadas para realização das obras de ampliação do atendimento da rede de saneamento básico em fins de 1998, para conclusão em meados do ano seguinte. Ao fim da empreitada, as três localidades tinham todas as residências conectadas à rede de abastecimento de água e de coleta de efluentes domésticos para tratamento. No Bairro Palha, afora as ligações, as obras de saneamento incluíram a construção de uma lavanderia coletiva e banheiros individuais, pois algumas famílias não dispunham de suficientes recursos financeiros para a instalação de sanitários nas residências. Para essas situações, na vigência do plano, a SABESP, além da construção dos sanitários, instituiu uma tarifa popular específica para o atendimento às famílias de baixa renda.

Na revisão das notificações dos 674 casos autóctones da esquistossomose descobertos e notificados epidemiologicamente em Bananal no período de 1994 a 2002, 63 casos foram descartados para o estudo e inserção em banco de dados porque as informações apontadas nas FE-5 eram ilegíveis, ou por falta de datação do diagnóstico e tratamento e especificação das cargas parasitárias, o que pressupõe a utilização de técnica de diagnóstico de laboratório diferente da preconizada na rotina do programa de controle da esquistossomose desenvolvido no estado. Depois da exclusão desses casos do roteiro de busca, seguiu-se a tentativa da obtenção de amostras de sangue e fezes de outubro de 2002 a março de 2003.

Da população dos 611 casos selecionados, as visitas das equipes de campo e laboratório às residências referidas na fichas de notificação e investigação epidemiológica, em 70 casos a tentativa de obtenção das amostras foi impossível por mudança de residência para outro município ou para a área rural ou pela permanência fora do município por motivo profissional ou de estudo (35) e por motivo de falecimento (7). Um dos casos recusou o fornecimento de amostra. Outra parte dos casos relacionados nos roteiros de trabalho era de moradores da área rural (15). Assim, de 541 casos compatíveis com os objetivos do estudo, a representatividade das amostras de sangue foi de 42,6%, enquanto a devolução de amostras de fezes dentre as pessoas que forneceram amostras de sangue, foi equivalente a 78,3%.

A Tabela 2 apresenta a distribuição de casos do período, após a exclusão daqueles cujas informações das FE-5 eram insuficientes para os propósitos do estudo. Os casos possíveis de inclusão na pesquisa concentraram-se nos bairros Palha, Cerâmica e Centro.

Tabela 2: Distribuição e percentuais dos casos de *Schistosoma mansoni* diagnosticados por localidade de Bananal, São Paulo, Brasil, de 1994 a 2002.

Localidade	Frequência	Percentual
Centro	91	14,9
Vila Bom Jardim	49	8,0
Palha	206	33,7
Niterói	39	6,4
Laranjeiras,	43	7,0
Cerâmica	131	21,4
Fazenda Três Barras	37	6,1
Área rural	15	2,5
TOTAL	611	100,0

A Figura 7 apresenta a evolução das médias geométricas anuais das cargas parasitárias (MGCP) dos casos remanescentes.

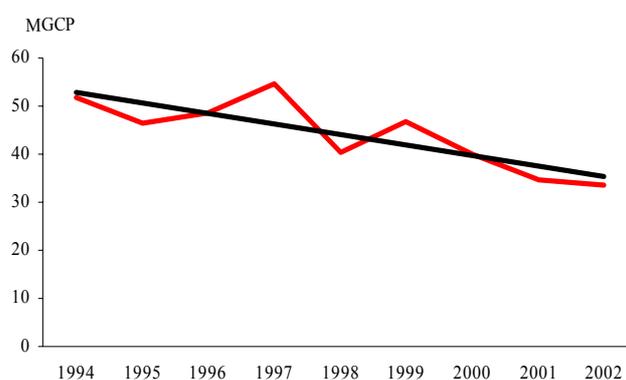


Figura 7: Tendência e distribuição das médias geométricas das cargas parasitárias (MGCP) em ovos de *S. mansoni* por grama de fezes (*opg*) em Bananal, São Paulo, Brasil, de 1994 a 2002.

Apesar das oscilações verificadas a cada ano, a redução das MGCP fica evidente com a aplicação da linha de tendência. Embora o declínio da MGCP seja menos acentuado que o das taxas de positividade, a variação negativa da intensidade das infecções reflete a melhoria das condições epidemiológicas e sanitárias previstas no plano de controle da endemia desenvolvido no município.

O rebaixamento da positividade e das médias reflete o impacto do diagnóstico e tratamento dos portadores do parasito na prevalência e a diminuição dos riscos de infecção nos contatos da população com as coleções hídricas, apesar da contaminação ambiental por deficiências da rede de saneamento básico que não superadas pelas razões já explicadas. O desempenho desses indicadores epidemiológicos configura o valor das ações que possibilitam o diagnóstico e tratamento dos portadores de *S. mansoni* para a contenção da incidência, apesar da continuidade da contaminação ambiental por fezes humanas.

A queda das cargas parasitárias foi de 51,8 *opg* em 1994, para 33,4 *opg* em 2002 e a limitação da intensidade das infecções é um fato relevante porque indica menores oportunidades para o desenvolvimento de formas graves da esquistossomose. As cargas parasitárias da maior parte dos casos diagnosticados por meio dos exames de fezes foram de 24 e 48 *opg*, situação que também é compatível com áreas endêmicas de baixa prevalência.

Dos 611 casos apropriados no banco de dados, 511 (83,6%) apresentaram diagnóstico positivo para ovos de *S. mansoni* nas fezes apenas uma vez, 77 (12,6%) em duas ocasiões, 18(3,0%) em três e cinco (0,8%) em quatro oportunidades. Nesse grupo, verificou-se que a média das idades dos casos é de 23,5 anos, enquanto a mediana corresponde a 21 anos e a maior frequência das notificações foi entre indivíduos com 10 anos de idade (moda). Em relação ao sexo, os registros indicam 172 (28,2%) mulheres e 439 (71,8%) homens.

A correlação das cargas parasitárias tomadas no último diagnóstico e os títulos dos exames sorológicos estão na Tabela 3. Em relação aos resultados dos exames das 184 amostras de fezes, 6 (3,3%) foram simultaneamente positivas para ovos de *S. mansoni* e para a RIFI-IgM, com título máximo de 1024. As cargas parasitárias desses casos foram <96 *opg*. Os dois únicos casos que a estimativa da intensidade da infecção superou 816 *opg*, portanto com intensidade compatível com o desenvolvimento de complicações associadas à infecção, apresentaram títulos 16 e 128, valores

situados na média das respectivas faixas etárias. Nos demais, as cargas parasitárias mostram o predomínio de portadores com infecções leves ou moderadas. Os casos com infecções leves, cujo comprometimento hepático é raro, correspondem a quase 70% das amostras examinadas. Somente dois casos tinham possibilidade de manifestações mais graves da doença na época do diagnóstico laboratorial pelo exame de fezes. Os 69 casos restantes (30,0%) apresentaram infecções moderadas, quando o desenvolvimento de formas hepatoesplênicas é freqüente, ou seja, segundo os padrões estabelecidos internacionalmente (WHO, 1985).

Tabela 3: Cargas parasitárias em ovos por grama de fezes (*opg*) e títulos em RIFI-IgM verificados entre casos de *Schistosoma mansoni* diagnosticados em Bananal, São Paulo, Brasil, de 1994 a 2002.

Títulos	opg≤96(%)	108<opg<804(%)	opg>816(%)	Total (%)
Não reagentes	20(8,7)	9(3,9)	0(0,0)	29(12,6)
8	7(3,0)	2(0,9)	0(0,0)	9(4,0)
16	9(3,9)	6(2,6)	1(0,4)	16(6,9)
32	18(7,8)	4(1,7)	0(0,0)	22(9,6)
64	12(5,2)	2(0,9)	0(0,0)	14(6,1)
128	29(12,6)	5(2,2)	1(0,4)	35(15,2)
256	21(9,1)	14(6,1)	0(0,0)	35(15,2)
512	25(10,9)	11(4,8)	0(0,0)	36(15,6)
1024	9(3,9)	11(4,8)	0(0,0)	20(8,7)
2048	4(1,7)	1(0,4)	0(0,0)	5(2,2)
4096	5(2,2)	4(1,7)	0(0,0)	9(3,9)
Total	159(69,1)	69(30,0)	2(0,9)	230(100,0)

Em 230 amostras de sangue coletadas para a segunda fase do estudo, 211 casos soro-reagentes para a RIFI-IgM, o que corresponde a uma taxa de positividade de 87,4%. Os casos com reação negativa foram 29, ou 12,6% do total examinado.

A Figura 8 representa as proporções de exames com resultados negativos e positivos para a RIFI-IgM, o número de casos e respectivos títulos das reações sorológicas. Os títulos dos casos reagentes variaram de 8 a 4096, com média geométrica de títulos reagentes (MGTR) igual a 372,2. A dominância de casos soro-reagentes no intervalo de títulos de 128 a 1024 é evidente. Esse intervalo de títulos concentrou 162 casos, o que corresponde a 70,4% do total de amostras examinadas. Em 25 (10,9%) casos os títulos foram 8 ou 16. Apenas 14 (6,1%) apresentaram títulos de 2048 ou 4096.

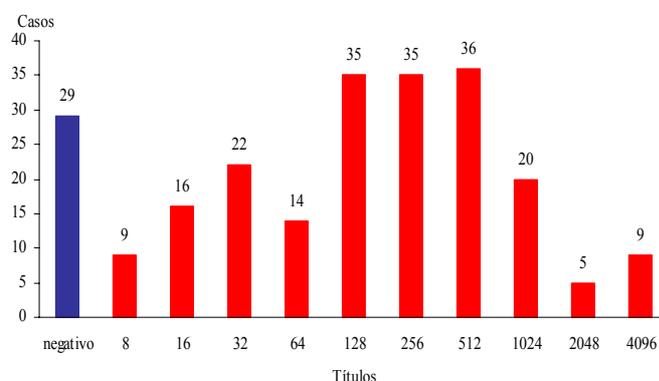


Figura 8: Resultados dos exames sorológicos e títulos das reações de imunofluorescência indireta de IgM (RIFI-IgM) entre os casos de esquistossomose mansônica notificados em Bananal, São Paulo, Brasil, de 1994 a 2002.

Do total de amostras de sangue e fezes incluídas na segunda fase, a Tabela 4 disponibiliza os dados sobre a distribuição por faixas etárias, médias geométricas de títulos reagentes e de cargas parasitárias dos casos por ocasião do último registro no sistema de vigilância epidemiológica.

Tabela 4: Características soro-epidemiológicas dos casos de *Schistosoma mansoni* diagnosticados em Bananal, São Paulo, Brasil, por faixas etárias, de 1994 a 2002.

Faixa etária (anos)	Casos	% MGTR	MGCP			
			opg≤96	108<opg<804	opg>816	
3 a 5	5	2,2	446	33	0	0
6 a 10	39	17,0	142	31	253	864 ^(*)
11 a 14	36	15,6	146	28	218	1704 ^(*)
15 a 19	42	18,3	203	36	189	0
20 a 29	46	20,0	161	31	193	0
30 a 39	37	16,1	222	27	262	0
40 a 49	12	5,2	88	19	225	0
≥ 50	13	5,6	81	24	168	0
TOTAL	230	100,0	372	28	213	1213

MGTR= média geométrica de títulos dos casos soro-reagentes; MGCP= média geométrica da intensidade das infecções em opg; ^(*) caso único.

Dos casos estudados, 200 (87,0%) tinham idades entre 6 e 49 anos na época do último diagnóstico. Entretanto, as médias geométricas de *opg* nas faixas etárias pertencentes a esse intervalo são relativamente estáveis, com variações não significantes. Percebe-se a redução do número de casos e das médias geométricas dos títulos e das cargas parasitárias nas faixas etárias superiores aos 40 anos.

Afora a redução gradual das médias geométricas dos títulos reagentes e das intensidades das infecções estimadas em *opg* é inversamente proporcional às idades. De uma maneira geral o decréscimo das médias dos títulos reagentes é mais acentuado que o das médias das cargas parasitárias.

A Figura 9 revela a distribuição das médias geométricas dos títulos (MGT) obtidas para os 230 indivíduos pertencentes à população de portadores de *S. mansoni* notificados no período, em Bananal. Como aconteceu com a prevalência e intensidade das infecções, a MGT, apesar das variações anuais, também segue tendência de declínio. As médias mais elevadas são de 290,5 e 276,5, de 1997 e 2001, e as mais baixas, de 101,6 e 107,6, de 2000 e 2002.

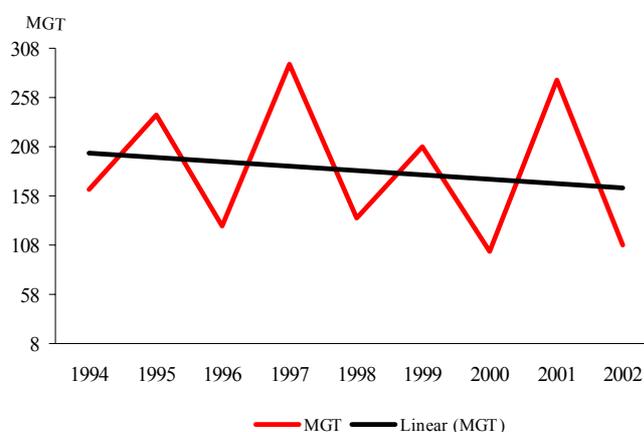


Figura 9: Distribuição das médias geométricas de títulos da reação de imunofluorescência indireta de IgM (RIFI-IgM) de casos da esquistossomose mansônica diagnosticados em Bananal, São Paulo, Brasil, de 1994 a 2002.

A análise das médias geométricas das intensidades das infecções e dos títulos não evidenciou a existência de padrões objetivos da presença da doença nos parâmetros estabelecidos internacionalmente para a possibilidade de desenvolvimento da esquistossomose. A verificação das anotações clínicas das FE-5 não aponta dados sobre as manifestações clínicas da doença entre os casos comunicados, o que sugere a predominância das formas assintomáticas. Em princípio, as formas graves, pela exuberância, se realizados os exames clínicos, não passariam despercebidas à palpação. O exame clínico dos casos de esquistossomose é um dos procedimentos exigidos para a notificação de casos no sistema de vigilância epidemiológica da endemia.

A sensibilidade e especificidade, a partir da análise estatística dos resultados demonstram a acurácia da RIFI-IgM para o diagnóstico das infecções, conforme mostrado na Tabela 5. Independentemente da variável tempo decorrido, estatisticamente a técnica de diagnóstico apresentou uma boa especificidade e sensibilidade, quando do pareamento de casos com indivíduos de mesma idade e sexo, residentes em Catuçaba e em Bananal.

Tabela 5: Demonstração da acurácia do diagnóstico laboratorial de *Schistosoma mansoni* pela reação de imunofluorescência indireta de IgM (RIFI-IgM) por pareamento de amostra da população da localidade de Catuçaba, São Luiz do Paraitinga e casos notificados em Bananal, Estado de São Paulo, Brasil.

Teste	Infecção por <i>Schistosoma mansoni</i>		TOTAL
	Presente	Ausente	
Positivo	(a) 201	(c) 3	204
Negativo	(b) 29	(d) 227	256
TOTAL	230	230	460

Do contrabalanço da sensibilidade e da especificidade da técnica da RIFI-IgM para o diagnóstico laboratorial de casos da esquistossomose mansônica fornecido pelas equações sensibilidade $[(a/a+b) \times 100 = 87,4\%]$ e especificidade $[(d/c+d) \times 100 = 98,7\%]$, onde a corresponde aos casos positivos e b negativos para a presença de infecção por *S. mansoni*, c casos positivos e d negativos para a ausência da infecção, deduz-se que o valor preditivo positivo (VPP) corresponde a 98,5% e o negativo (VPN) a 88,7%. Na situação, o valor preditivo positivo indica a probabilidade da presença da infecção nos casos com resultado de exame positivo para a RIFI-IgM, dado pela equação $a/a+c$, enquanto o valor preditivo negativo indica a da ausência da infecção, em $d/b+c$. O balanço desses resultados confirma a boa acurácia da técnica para o

diagnóstico da endemia nas circunstâncias e níveis de endemicidade. Fletcher *et al.* (2003) ressaltam que, quanto maior o VPP, melhor a confiabilidade que o caso positivo é real, em contraste com o VPN, que torna o resultado negativo aceitável.

Os resultados dos exames de fezes para outras parasitoses na população residente na área controle-negativo estão na Tabela 6.

Tabela 6: Resultados de exames coprocópicos e sorológicos para diagnóstico de *Schistosoma mansoni* e outros parasitos intestinais no distrito de Catuçaba, município de São Luiz do Paraitinga, São Paulo, de 1993 e 1995.

Kato e Miura (1954), modificado por Katz <i>et al.</i> (1972)		RIFI-IgM	
		Reagentes	Não reagentes
<i>Ascaris lumbricoides</i>	19	2 (32 e 64)	17
<i>Trichuris trichiura</i>	10	1 (32)	9
<i>Ancilostoma</i> sp	1	0	1
<i>Taenia</i> sp	3	0	3
<i>A. lumbricoides</i> ; <i>T. trichiura</i>	5	0	5
<i>A. lumbricoides</i> e <i>Taenia</i> sp	2	0	2
<i>T. trichiura</i> ; <i>Taenia</i> sp	1	0	1
Negativo	277	3 (16, 32 e 32)	274
TOTAL	318	6	318

() título da reação

Na amostra, a par da detecção de outras espécies de parasitos não se observaram casos de *S. mansoni*, nem a perda de especificidade da reação sorológica destinada ao diagnóstico do parasito.

A comparação dos resultados dos exames da RIFI-IgM dos casos de Bananal e da amostra da área controle-negativo (Catuçaba), cuja população é estável, isenta de pressões migratórias, isenta de notificações da descoberta de casos autóctones da esquistossomose e da existência de criadouros de *B. tenagophila* está na Figura 10. A intersecção das curvas dos resultados referentes às populações com presença e ausência da infecção por *S. mansoni* demonstram que o ponto de corte (“cut-off”) para a obtenção de rendimento máximo desse tipo de exame laboratorial é 1:8. A representação na figura é a linha tracejada.

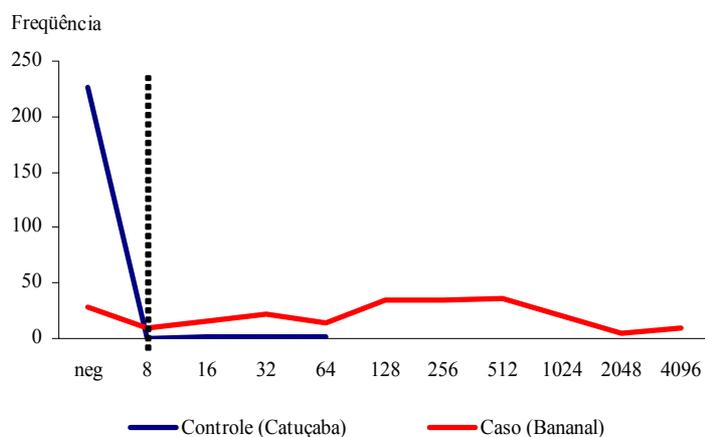


Figura 10: Resultados dos exames sorológicos para caso-controle da localidade de Catuçaba, município de São Luiz do Paraitinga, e do município de Bananal, São Paulo, Brasil.

Em relação aos hospedeiros intermediários, os resultados do acompanhamento da indicam que a transmissão ambiental do parasito permaneceu ativa em determinados períodos apesar da redução da prevalência, da intensidade das infecções e das melhorias da cobertura da rede de coleta e tratamento de esgotos. Teles *et al.* (2002b) apresentaram os resultados dos exames laboratoriais dos exemplares coletados mensalmente de 1998 a 2001. No período a descoberta de exemplares de *B. tenagophila* eliminando cercárias de *S. mansoni* aconteceu de março a maio de 1999, de setembro de 1999 a janeiro de 2001 e de julho a outubro do último ano. Durante 2002, o encontro de caramujos contaminados resumiu-se a uma oportunidade, do mês de outubro. A partir do encerramento do plano, a atividade tornou-se semestral, o que dificultou o seguimento detalhado dos impactos do saneamento básico na transmissão da endemia.

Os anexos apresentam outros detalhes dos trabalhos realizados com a implantação e desenvolvimento do plano de intensificação do controle da esquistossomose aplicado em Bananal.

DISCUSSÃO

As ponderações sobre os resultados alcançados nas pesquisas realizadas em Bananal partem do pressuposto que não existem provas incontestes da acurácia das técnicas de diagnóstico laboratorial de *S. mansoni* para as diferentes realidades epidemiológicas, nem análises de indicadores epidemiológicos que sejam irretocáveis frente à diversidade de fatores e determinantes da transmissão do parasito. No geral o que se pretendeu foi a avaliação de alternativas e estratégias mais adequadas ao controle e vigilância da esquistossomose em zonas de baixa endemicidade, admitindo que essa situação seja cada vez mais freqüente, com a inevitável, embora lenta, melhoria das condições sanitárias do país.

Na primeira fase do estudo no Bairro Palha, ficou evidente o predomínio do diagnóstico de portadores de *S. mansoni* entre indivíduos do sexo masculino. A maior prevalência de indivíduos do sexo masculino infectados se deve as atividades relacionadas ao lazer, pescarias, lavagem de animais e trabalho de retirada de areia e pedras do leito do rio para a construção civil. Os homens também são menos sujeitos às restrições familiares e iniciam contatos regulares com os ambientes hídricos mais cedo pela concessão de maior liberdade para as atividades ao ar livre. Já os contatos do sexo feminino com as coleções hídricas tornam-se menos freqüentes após a menarca e por razões inerentes ao pudor. Outro determinante constatado nas investigações foi a requisição para as lides domésticas e cuidados com outros membros menores das famílias. Essas distinções justificam as prevalências e intensidade das infecções mais elevadas da esquistossomose no sexo masculino, como demonstram Zacharias *et al.* (2002) e Silva *et al.* (2002). Teles (2001) constatou a predominância de casos de *S. mansoni* em pessoas do sexo masculino nas demais localidades do município, com destaque para a observação que as cargas parasitárias >100 *opg* são mais freqüentes na faixa etária de 7 a 14 anos. Os dados apresentados nos relatórios da SUCEN (1982; 1994 e 1995) indicam que a maioria dos casos autóctones descobertos no território paulista se constitui de jovens, independentemente das prevalências das áreas endêmicas de origem.

A descoberta de 11 casos da endemia cuja média de ovos nas fezes foi de 25 *opg* comprova a eficiência do inquérito sorológico realizado no Bairro Palha. Essas cargas parasitárias são bem inferiores às verificadas por Teles (2001) na cidade e pouco superior ao ponto de corte de cerca

de 20 *opg* sugerido por Sturrock (2001) e Doenhoff *et al.* (2004) para a técnica de “Kato-Katz”. Sem o estabelecimento mínimo para a perda de sensibilidade, o trabalho de Teles *et al.* (2003a) discutiu essa situação quando da comparação da sensibilidade de duas técnicas para a demonstração direta de ovos de *S. mansoni* na população do bairro. Como a maioria dos casos detectados na localidade apresenta infecções leves (*opg*<96), as descobertas de casos com infecções intensas (mais de 68 ovos, *opg*>816) foram fatos isolados. Dado o predomínio de infecções leves, a existência desses casos só se justifica pela exposição ao contágio por longos períodos e em momentos de grande liberação ambiental de cercárias.

A determinação dos títulos na RIFI-IgM mostrou-se importante para a avaliação dos riscos da infecção em função das idades, conforme constatado anteriormente por Shiff e Yiannakis (1976) em uma localidade do continente africano. Esses autores destacam a importância da titulação em grupos etários mais jovens da população para a predição da prevalência da infecção. Conquanto os títulos mais elevados sejam indicativos do acúmulo contínuo de vermes, as cargas parasitárias observadas demonstraram a predominância de infecções leves, de acordo com os padrões estabelecidos (WHO, 1985), para o número de ovos em amostras de fezes. Os valores mais elevados da MGTR observados na fase do estudo conduzida no Bairro Palha corroboram a existência de relação entre títulos e idades, não obstante van Lieshout *et al.* (2000) reportam a descoberta de títulos elevados em exames realizados entre indivíduos de área endêmica para a esquistossomose. Portanto, além da contribuição para o aumento da eficácia da busca ativa de casos da endemia após triagem sorológica, o inquérito realizado também apresenta dados úteis para o planejamento das ações de controle e vigilância epidemiológica, na indicação dos segmentos populacionais mais expostos ao contágio. A disponibilidade dessas informações possibilita a definição e direcionamento de inquéritos específicos para a descoberta de casos, por exemplo, entre escolares, ou da população geral, tornando o controle mais adequado à realidade epidemiológica. No que tange às idades, mais de 75% dos habitantes do bairro com menos de 34 anos apresentaram reações compatíveis com a infecção, demonstrando que o risco de desenvolvimento da doença cresce com a idade pelas exposições sucessivas aos focos. Os estudos de Dias *et al.* (1988), Neves *et al.* (1998), Lima *et al.* (1998) e Kanamura *et al.* (1998a), embora conduzidos em outras regiões do estado destaquem os riscos do desenvolvimento da doença com a idade devido ao acúmulo progressivo de parasitos no organismo.

Van Lieshout *et al.* (2000) sugerem que o diagnóstico sorológico em amostra única de sangue sirva mais para levantamentos da incidência e prevalência da esquistossomose e concluem que os resultados não apresentam relação com as idades e riscos da infecção. Entretanto, os resultados das pesquisas realizadas em Bananal, ao contrário do observado por esses autores, além do aumento significativo das médias geométricas dos títulos (MGT) por faixa etária, na comparação de resultados com a área controle negativo, indicaram a existência de correlação dos riscos de infecção com a idade e intensidade das infecções. Nesse sentido, a posse prévia dessas informações é uma condição que favorece o direcionamento e abrangência mais adequada das ações profiláticas conforme a realidade epidemiológica de cada localidade. É possível que a interpretação dos resultados dos exames sorológicos também seja útil para a avaliação epidemiológica dos resultados dos programas de controle da esquistossomose desenvolvidos em outras áreas endêmicas da esquistossomose.

A distribuição dos títulos no Bairro Palha apresenta-se no formato de uma curva bimodal que, segundo Kagan (1973), é típica das áreas de baixa endemicidade das doenças parasitárias. O perfil da distribuição dos títulos dos anticorpos IgM anti-*S. mansoni* no bairro, tendo como antígeno os cortes de vermes adultos, foi semelhante aos observados por Carvalho *et al.* (1997) em outras localidades do Vale do Paraíba. Dessa maneira, apesar das maiores taxas de positividade registradas no bairro, a localidade reflete a situação epidemiológica do município, mesmo que os resultados dos exames coproscópicos revelem que a localidade apresenta prevalências superiores às dos outros bairros de Bananal. Essa situação é semelhante à descrita por Santana *et al.* (1996) em um município da área endêmica da esquistossomose na Bahia, com características similares às de Bananal. As diferenças dos níveis de prevalência dificultam a definição e o planejamento das ações de controle da transmissão da esquistossomose e é uma das causas dos elevados custos dos programas. Esse desconhecimento acarreta a concentração desnecessária de recursos humanos e materiais compatíveis com as diferentes realidades epidemiológicas.

Sem dúvida, os resultados da pesquisa no Bairro Palha apontam a viabilidade do levantamento sorológico para a preservação da resolutividade da busca de portadores para tratamento e para a recuperação da sensibilidade da técnica de diagnóstico usual dos programas de controle. Além da ampliação das possibilidades da descoberta de casos, o emprego da RIFI-

IgM motivou maior envolvimento e participação da população e das equipes locais de saúde para a execução dos demais trabalhos previstos no plano de controle da endemia.

No passado, Dias *et al.* (1971, 1992b) explicitaram o tratamento de portadores com indicação sorológica da infecção, sem a necessidade da confirmação parasitológica. A par da comprovação da validade da utilização da RIFI-IgM em inquéritos destinados à descoberta de portadores de *S. mansoni* em áreas endêmicas, a proposta não parece apropriada. Do ponto de vista ético, o tratamento de qualquer agravo à saúde individual ou coletiva exige a comprovação do problema com todos os meios disponíveis. Sobretudo no caso da esquistossomose, as drogas disponíveis atuam tão somente sobre os vermes adultos, o que evita a continuidade da produção de granulomas causados pela reação imunológica aos ovos do parasito, as manifestações patológicas mais importantes da doença, sobre as quais a terapêutica não surte efeito. No contexto dos programas de controle da endemia, o tratamento, apesar de seletivo, consiste um instrumento profilático importante na reversão dos níveis da morbidade no âmbito do indivíduo e da comunidade, pela redução imposta na população dos vermes e, conseqüentemente, do número de ovos disponíveis para a contaminação ambiental. Na atualidade, a concentração de esforços no desenvolvimento de estudos que visem o aprimoramento do diagnóstico laboratorial da esquistossomose parece mais adequada se calcada na perspectiva do estabelecimento de metas e estratégias que respeitem as dificuldades inerentes a cada realidade epidemiológica, como sugerem Gibodat e Berquist (2000).

Operacionalmente, observou-se que o fornecimento de amostras de sangue tem menor rejeição que o de fezes. Tanto no Bairro Palha, como na coleta de material dos casos tratados, a apresentação de resultado soro-positivo diminuiu a recusa da devolução de amostras de fezes. Em consulta paralela ao inquérito sorológico na localidade, 25,6% dos casos soropositivos disseram nunca ter realizado o exame de fezes nas atividades de rotina do programa de controle, conquanto reconhecessem a distribuição de recipientes para a coleta de fezes como uma atividade inerente ao programa. Todavia, após a comunicação de resultado positivo nos exames sorológicos, 75,2% dos casos notificados providenciaram amostras para o exame parasitológico no bairro. A taxa de devolução de recipientes na fase do estudo conduzida entre os casos diagnosticados desde 1994 foi de 85,3%, o que é um nível bastante aceitável em se tratando de um programa de saúde pública. A recusa da devolução de material para exame é um problema adicional para a

manutenção da eficiência da busca ativa de casos para tratamento. As planilhas de campo da SUCEN registram até 45% de recusas em localidades muito trabalhadas com os inquéritos coproscópicos. A superação do problema é complexa e depende da preservação dos níveis de motivação e da participação nos programas educativos que ofereçam informações precisas da situação e da realidade epidemiológica vigente em cada localidade, o que nem sempre é possível devido à existência de outras prioridades da população.

Sturrock (2001) critica o uso da RIFI-IgM no diagnóstico laboratorial da esquistossomose pela possibilidade dos resultados “falso-positivos” por reações cruzadas com outras espécies de parasitos e a pela longa permanência de anticorpos após tratamento, condições que inviabilizam a certeza do resultado do exame. Essa posição é questionável porque a técnica usual nos programas de controle, embora de certeza quando da visualização do parasito, permite o resultado “falso-negativo” na presença de infecções unissexuadas, recentes ou causadas por pequeno número de vermes. Teles (2001) e Teles *et al.* (2003a) discutiram a importância dos casos “falso-negativos” no contexto epidemiológico da situação estabelecida após o encerramento do plano de controle da esquistossomose executado em Bananal. Nos níveis de prevalência observados, a RIFI-IgM mostrou melhor sensibilidade e conferiu melhor resolatividade à busca ativa de casos. Na fase da pesquisa realizada no Bairro Palha, a possibilidade da ocorrência de resultados “falso-positivos” pela presença de outros parasitos foi uma questão menos relevante porque se pretendia a triagem de casos soro-reagentes para exame coproscópico, como descrito por Zacharias *et al.* (2002, em anexo). Atualmente, a técnica de “Kato-Katz”, dada por Sturrock (2001) como padrão-ouro (“gold standard method”) para o diagnóstico laboratorial da esquistossomose apresenta esse nível e é empregada nos programas de controle da endemia pela simplicidade e baixo custo, com a recomendação de atenção que a perda gradual da eficácia é proporcional à redução da prevalência e das cargas parasitárias. Sob baixa prevalência, realidade epidemiológica de Bananal após conclusão do plano de intensificação do controle da endemia, observou-se o que o diagnóstico usual estava no limite de resolução, portanto o uso da RIFI-IgM significou a recuperação da sensibilidade e acurácia do diagnóstico laboratorial para a descoberta e tratamento de portadores de *S. mansoni*. Apenas como ressalva, os casos positivos para outros parasitos receberam tratamento na unidade de saúde.

Na fase seguinte, a revisão das fichas de notificação e investigação epidemiológica da esquistossomose, as FE-5, deixou evidente a autoctonia dos 674 casos diagnosticados de 1994 a 2002 e a distribuição dos mesmos por todos os bairros do município. Ainda que seja previsível a chegada de portadores de *S. mansoni* oriundos de outras regiões endêmicas brasileiras, a inexistência de notificações de casos importados em Bananal desqualifica a hipótese de pressões migratórias como fenômeno importante para a explicação da presença de focos da endemia no município, ao contrário do acontecido em outros municípios do Vale do Paraíba. A equipe local da SUCEN, desde a implantação, alega o desconhecimento do diagnóstico de migrantes com esquistossomose. Assim parece bastante plausível a idéia da introdução da esquistossomose em Bananal no tempo da escravidão.

Os dados das planilhas de campo da SUCEN indicaram que as prevalências mais elevadas da endemia concentram-se nos bairros Palha, Cerâmica e Três Barras, que são contíguos e lindeiros às margens do trecho de jusante do Rio Bananal. Dada a inexistência de outras coleções hídricas e a ausência de caramujos eliminando cercárias no trecho do rio que atravessa essas localidades, fica claro que a infecção humana depende da dispersão passiva das cercárias de sítios da montante, condição aventada e discutida por Teles (2001) e Teles *et al.* (2002b). A consideração desse aspecto epidemiológico é fundamental na elaboração e desenvolvimento de programas de educação em saúde cuja ênfase é transmissão de conhecimentos sobre a esquistossomose, posto que os riscos do contato da população hídrica independem da presença ou não dos hospedeiros intermediários. A execução de um trabalho educativo talvez fosse importante à medida que ressaltasse o valor e os limites do saneamento básico no controle da transmissão de *S. mansoni* e outros detalhes do risco dos contatos desnecessários com o ambiente hídrico.

A escolha do ano de 1994 para o levantamento da situação epidemiológica se deveu ao fato que nesse ano ocorreu a última alteração do programa de controle da esquistossomose em vigor em São Paulo, com a inclusão do diagnóstico quantitativo em duas lâminas, a adoção da localidade para a análise de resultados e o estabelecimento de periodicidades distintas para a realização dos inquéritos coproscópicos destinados à busca ativa de casos nas áreas endêmicas de acordo com os patamares epidemiológicos anteriores. O programa também vinculou os potenciais

de risco de cada área a partir da presença ou não de espécies dos caramujos transmissores de *S. mansoni* e determinou a responsabilidade da rede básica de saúde pela busca passiva de casos.

Um detalhe que chamou a atenção na segunda fase do estudo foi a inexistência de registros de cargas parasitárias inferiores a 24 *opg* entre os casos notificados até 1997 em Bananal, apesar da realização de exames em duas lâminas. Aconteceu que na inclusão do procedimento, os responsáveis pela mudança não alertaram para a necessidade de correção do fator de conversão das contagens de ovos. Assim foi necessária a recuperação dos dados primários no laboratório do serviço regional da SUCEN para a elaboração do banco de dados. A preparação de uma nova tabela de conversão em 1998 eliminou o problema. Vale a ressalva que a realização dos exames de fezes em duas lâminas, como alternativa da recuperação da sensibilidade da técnica de “Kato-Katz” apenas minimiza a situação, pois as flutuações das posturas, a distribuição irregular dos ovos nas fezes, as infecções unissexuadas e o desenvolvimento de imunidade, citadas por Barreto *et al.* (1990), De Vlas e Gryssels (1992), Rabelo, 1994, Engels *et al.* (1996) e Gryssels (1996) como causas da perda de sensibilidade da técnica, permanecem como causas básicas da redução de sensibilidade em áreas de baixa, média ou alta endemicidade. Assim, pressupõe-se que os inquéritos coproscópicos sempre incorporem certa parcela de erro. Para a preservação da resolutividade parece essencial a realização regular de testes de eficácia do diagnóstico laboratorial de *S. mansoni*. Nessa linha a primeira fase do estudo indicou a possibilidade de recuperação da resolutividade dos programas de controle com o emprego da RIFI-IgM no inquérito sorológico do Bairro Palha.

Na fase seguinte, observou-se que na época da última notificação a faixa etária mais infectada foi de 6 a 39 anos, com 90% dos casos, entre os 230 examinados. Segundo Lambertucci (1989), Cutrim e Coura (1992), Rey (2001), Lambertucci *et al.* (1996) e Barbosa *et al.* (1996) a evolução da morbidade da esquistossomose apresenta relação direta com a idade, entretanto a falta de atenção com o preenchimento dos dados clínicos nas FE-5 inviabiliza a discussão do assunto.

A análise dos resultados dos exames sorológicos mostra que os títulos de 128 a 1024 preponderaram entre os casos soro-reagentes, com média geométrica de títulos igual a 372, portanto superior à observada no inquérito do Bairro Palha. No último diagnóstico prevaleceram as cargas parasitárias inferiores a 96 *opg*. Como as intensidades das infecções estimadas em *opg*,

apesar da menor amplitude da máxima e mínima, a média geométrica dos títulos também apresentou tendência de queda. Como Widmann e Itatani (1998) consideram que os resultados das titulações em diferentes amostras só são significantes quando superam dois níveis de diluição, a queda observada para a média geométrica de títulos entre os casos detectados não foi significativa. No caso da esquistossomose a circulação de anticorpos por longos períodos é explicável pela retenção de ovos nos tecidos, pela aquisição sucessiva de novos parasitos pela permanência de parasitos resistentes à oxamniquine, que foi a droga empregada em Bananal. Coura *et al.* (1980), Prata *et al.* (1980), Bina e Prata (1980), Dias *et al.* (1982), Cioli *et al.* (1989) e Coelho *et al.* (1997) demonstram a possibilidade do desenvolvimento de resistência à oxamniquine, bem como ao praziquantel. Segundo Rey (2001), o acúmulo de ovos nos tecidos é um dos principais fatores do desenvolvimento da doença. No segundo inquérito, constataram-se ovos nas fezes de nove indivíduos, dos 171 que forneceram amostras para exame. Ainda que no presente estudo não se evidenciasse correlação entre as intensidades das infecções e os títulos das reações, situação também observada por Kawazoe *et al.* (1981) em outro município do Vale do Paraíba, é possível que as infecções ativas motivem a queda, ainda que pouco acentuada, das MGTP. A dominância de casos com baixas cargas parasitárias também parece um fator relevante para a equalização dos títulos.

Apenas para registro, a oxamniquine foi a droga utilizada até 2002. O uso do praziquantel no tratamento de casos em Bananal tornou-se regular após o encerramento do plano de controle. A oxamniquine em xarope ficou para o tratamento de crianças de pouca idade, pois o praziquantel só é disponível em drágeas, o que dificulta o fracionamento em função do peso.

Ainda que considerado o desenvolvimento de resistência à oxamniquine e as reinfecções, por certo a terapêutica foi fundamental para a redução das prevalências e das cargas parasitárias em Bananal até as melhorias implantadas a partir de 1998. Logo, a regularidade do diagnóstico e tratamento de casos foi importante para a redução da probabilidade do desenvolvimento da doença. Katz *et al.* (1980), Gryssels *et al.* (1991), Coura Filho *et al.* (1992, 1996) e Santana *et al.* (1996) constataram que a realização irregular ou interrupção da busca de portadores quase sempre implica a retomada das prevalências, concordando com Bina e Prata (1980) que o tratamento em massa ou seletivo é um instrumento importante da profilaxia para o controle da morbidade da esquistossomose. Esses estudos pressupõem que o controle definitivo da

transmissão depende da adoção de outras medidas profiláticas, principalmente o saneamento básico.

Até as mudanças implantadas no plano de controle da endemia do município, as tentativas de interferência nos potenciais de risco dos contatos com as coleções hídricas, dependiam quase exclusivamente das aplicações de moluscicida quando do encontro de exemplares de caramujos eliminando cercárias. A base da atividade era a possibilidade da interrupção temporária da transmissão com a redução das densidades planorbílicas causadas pelas aplicações. Essa medida profilática usualmente prevista nos programas de controle da endemia em todo o mundo (WHO, 1985; 2000), sempre foi questionável em Bananal porque os riscos da infecção humana retornavam quase em seguida em razão da existência de numerosos pontos de desejo de esgotos e da ampla distribuição de *B. tenagophila* nas coleções hídricas existentes no ambiente urbano. Tratando-se de ambientes do tipo lótico, com razoáveis extensões e volumes, o produto empregado, a niclosamida, acabava se dispersando rapidamente, em diluições insuficientes para os efeitos esperados. Fora os custos elevados e a reduzida eficácia, o uso do moluscicida provoca grandes prejuízos ambientais para a fauna associada, para impactos profiláticos tão pouco relevantes, como mostram os trabalhos de Teles (2001) e Teles *et al.* (2002a). De uma maneira geral, tanto no Brasil, como no resto do mundo, as tentativas de controle da transmissão de *S. mansoni* com moluscicidas foram de baixa eficácia, como atestam os relatos de Barbosa e Costa (1961), Paulini e Dias (1971), Camargo (1977), Katz *et al.* (1980), Barbosa (1980), Mott (1987), McCullough (1992) e Sturrock (2001).

Na atualidade, a situação sanitária, conquanto possibilite o aparecimento episódico de casos, parece menos favorável ao desenvolvimento de formas graves da doença. Demonstrando preocupação com a permanência de casos residuais e com o propósito da melhoria da eficiência da busca de casos para tratamento, Teles *et al.* (2003a) testaram a técnica de Ferreira em amostras de fezes procedentes de Bananal, concluindo que embora sujeita às mesmas vicissitudes que impõem a perda de sensibilidade da maioria das técnicas de demonstração direta do parasito, o emprego da mesma nos programas de controle apresenta a vantagem da realização da prova de viabilidade dos ovos de *S. mansoni*. Esse procedimento é imprescindível para a verificação de cura dos portadores tratados e de reinfecções por contato com os focos da esquistossomose.

Teles (2001) e Teles *et al.* (2002 a e b) salientaram que o risco representado pela permanência de portadores se deve à capacidade transmissora de *B. tenagophila* e da impossibilidade da integração total das residências na rede de coleta de esgotos. Os estudos de MacDonald (1965), Paraense e Correa, (1978), Santana *et al.* (1978), Burke e Watkins (1981), Guaraldo *et al.* (1981), Bayne *et al.* (1984), Zelck e Becker (1990), Bayne (1990), Richards e Renwranz (1991), Raftos *et al.* (1992), Beck *et al.* (1993), Boyer (1994), Grannath *et al.* (1994), Johnston e Yoshino (1996), Renwranz (1996), Richards (1997) e Bezerra *et al.* (2003) demonstram a melhoria da suscetibilidade a partir da regularidade de contatos com o parasito, entre outros motivos, pela perda da atividade dos amebócitos dos caramujos sobre os esporocistos de *S. mansoni* (Newton, 1952 e Coelho, 1962), demonstrando a procedência das preocupações, no que diz respeito à capacidade de transmissão de *B. tenagophila*, apesar dos baixos níveis da contaminação ambiental.

Não obstante, os estudos realizados pretendessem apenas a melhoria da resolatividade do diagnóstico laboratorial da esquistossomose, a revisão da literatura mostra uma notável concentração de pesquisas que pretende avaliações das prevalências, da intensidade das infecções, da detecção das formas da doença, da confirmação de cura pela terapêutica e em levantamentos epidemiológicos em áreas de baixa prevalência. Alguns autores (Dias *et al.*, 1992 a e b; Noya *et al.*, 1997, 2002 e Kanamura *et al.*, 1998a) defendem a inclusão do diagnóstico sorológico nas rotinas dos programas de controle, o que parece mais coerente no presente estágio dos conhecimentos, com o que também concordam Gibodat e Bergquist (2000).

Das tentativas do uso do diagnóstico sorológico para a determinação das prevalências da esquistossomose, os estudos de Dias *et al.* (1971, 1992, 1988 e 1989), Kanamura *et al.* (1979, 1991, 1998a e 1998b, 2001), Silva *et al.* (1992, 1998), Lima *et al.* (1996, 1998), Abebe *et al.* (2002), Soares *et al.* (2003) e Oliveira *et al.* (2003) merecem destaque. Os dois últimos, publicados em revistas diferentes, tratam de mesma amostra e resultados. De certa maneira todos se assemelham no propósito da detecção de casos, distinguindo-se apenas pelas diluições iniciais, com variações de 1:10, 1:20, 1:32 e 1:40, sem avaliações adequadas dos parâmetros de sensibilidade, especificidade e de predição dos testes sorológicos. Com essa preocupação, o presente estudo demonstra o máximo rendimento da aplicação da RIFI-IgM em título de corte igual a oito, com preservação da sensibilidade e especificidade. Se adotado o título de corte 16,

nove casos deixariam de ser avaliados e, se 32, estariam excluídos 25 casos. De outro lado, o cruzamento de dados da área controle-negativo e de Bananal mostra que a incidência de outros parasitos intestinais não determinou alteração que merecesse comentários adicionais.

Quanto à possibilidade da definição das intensidades das infecções e estágios da doença, os resultados não são menos controversos. Os trabalhos de Nash *et al.* (1978), Lunde *et al.* (1979), Deelder *et al.* (1989), Hagi *et al.* (1990), Kanamura *et al.* (1991), Kanamura *et al.* (1992), Valli *et al.* (1997), Hoshino-Shimizu *et al.* (1992) e Lima *et al.* (1996), com base na análise dos níveis de diferentes classes das imunoglobulinas, com a execução de diferentes técnicas e comparações com as cargas parasitárias medidas em *opg*, sugerem a existência de correlação entre os níveis dos anticorpos e as formas agudas e crônicas, sem confirmação definitiva da questão. Ainda sobre as oscilações dos níveis de positividade sorológica, Kanamura *et al.*, (1997, 1979) e Doenhoff *et al.*, (1989) registram a redução dos níveis dos anticorpos após o tratamento dos portadores, o que não se confirmou no presente estudo possivelmente pela duração limitada do tempo de observação. Em relação aos títulos, os resultados das pesquisas de Lunde *et al.* (1979) apontam a existência de diferenças entre casos positivos e negativos, enquanto as observações de Shiff e Yannakis (1976) pressupõem alterações dos títulos com a idade, considerando as médias. No presente estudo, a análise dos títulos obtidos nos intervalos utilizados para as estimativas de intensidade das infecções variou independentemente das contagens de ovos nas fezes.

A avaliação dos resultados apresentados na maioria dos trabalhos sobre o assunto, indica a utilização sistemática de um raciocínio circular para a defesa da continuidade do uso do diagnóstico coproscópico como única base laboratorial dos programas de controle, a despeito da ineficiência observada nas fases iniciais e finais da infecção. Essa postura firma o padrão de comparação para um teste imperfeito por questões associadas exclusivamente à biologia do parasito, que só permanece recomendado como teste-padrão para efeito de comparações com outras técnicas de diagnóstico de *S. mansoni*, porque é de uso tradicional. Na esquistossomose, o desenvolvimento lento e imperceptível da doença e a aquisição de poucos vermes nos contatos com os focos, que em sucessivas tentativas de diagnóstico coproscópico permanecem “falso-negativos”, referendam a utilização de testes mais sensíveis, embora menos específicos que os exames de demonstração direta do parasito. Destaca-se que os resultados de certeza, positivos

(presença da infecção) ou negativos (ausência), apesar da especificidade, possuem limites de imprecisão pouco conhecidos.

Do ponto de vista técnico, a utilização de procedimentos diferenciados para as coletas de sangue, em papel-filtro, quando do inquérito realizado no Bairro Palha, e por punção de sangue venoso, nos casos detectados no período 1994/2002, foi indiferente para os resultados pretendidos, embora o sangue colhido da veia possibilite a obtenção de soro para a realização de diluições mais precisas e em níveis menores que os obtidos com o eluato total, uma vez que o papel-filtro limita a diluição inicial da amostra. Obviamente que a colheita de sangue digital absorvido em suporte de papel-filtro é mais prática, econômica e produz amostras facilmente armazenadas e transportadas ao laboratório. O treinamento e capacitação de pessoal para a atividade também são mais simples.

Pelos resultados expostos, a adoção dos exames sorológicos no contexto dos programas de controle é plenamente justificável, apesar dos custos iniciais da aquisição e instalação, e de manutenção do equipamento óptico. A possibilidade de uso regular no controle e vigilância epidemiológica da esquistossomose e de outras doenças tornam válidos os investimentos em médio e longo prazo.

Por fim, o entendimento é que a esquistossomose permanece um problema de saúde preocupante, apesar da possibilidade do controle eficiente da transmissão, conforme demonstrado no estudo. No caso de Bananal, a elaboração e desenvolvimento de um plano de controle da endemia que integrou as várias instâncias com responsabilidade pela execução de outras ações profiláticas, ainda possibilitaram avanços importantes na área de saneamento. Na atualidade, a cidade conta com um sistema de fornecimento de água e de coleta e tratamento de esgotos que atende 98% das residências (SEADE, 2006).

A experiência de Bananal é um exemplo simples do enfrentamento de um problema complexo, desprovida da intenção de reconstrução de um problema de saúde pública, por conta de um dimensionamento maior que o real. Silva (1985), quando se refere à esquistossomose, postula que nem sempre um problema de saúde pública reflete os agravos causados na população. Fato é que a evolução “silenciosa” da esquistossomose e a possibilidade de redução do número de casos não tiram a doença do rol de problemas de saúde pública brasileiros.

CONCLUSÕES

- 1) A busca ativa de portadores de *S. mansoni* a partir da triagem prévia de casos soro-positivos pela RIFI-IgM torna a atividade mais eficiente para a redução da prevalência das infecções pelo parasito.
- 2) A determinação dos títulos das reações é um ponto relevante para a avaliação dos riscos da infecção humana independentemente dos níveis da prevalência e da incidência da esquistossomose.
- 3) A utilização da RIFI-IgM em inquéritos sorológicos compensa a perda da eficiência das técnicas parasitológicas usuais dos programas de controle em áreas de baixa endemicidade da esquistossomose.
- 4) O máximo rendimento da RIFI-IgM sem perda de sensibilidade e especificidade para o diagnóstico sorológico eficiente de *S. mansoni* é em título de corte igual a 8 (oito).
- 5) A adoção de técnicas de diagnóstico sorológico para a descoberta de casos e caracterização da endemicidade é uma medida recomendável para a preservação da resolutividade dos programas de controle da esquistossomose.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abebe F, Gaarder PI, Petros B, Gundersen SG 2002. Differences in prevalence, intensity of infection and parasite-specific antibody levels do not predict different age-infection profiles. *APMIS 110*: 535-44.
- Amaral RS, Porto MA 1994. Evolução e situação atual do controle da esquistossomose no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop 27* (Supl III): 73-90.
- Anderson RI, Sadun EH, Williams JS 1961. A technique for the use of minute amounts of dried blood in the fluorescent antibody test for the schistosomiasis. *Exp Parasit 11*: 111-116.
- Arantes A 1923. Sobre dois casos de esquistossomose autóctones em Santos. *An paul Med Cir 14*: 95-96.
- _____ 1924. Onze casos autóctones da esquistossomose em Santos. *Rev Soc Med Cir 7*: 64-65.
- Barbosa FS 1980. Considerações sobre os métodos profiláticos no controle da esquistossomose. *Ci e Cult 32*: 1628-1632.
- Barbosa FS, Costa DF 1961. A long-term schistosomiasis control project with molluscicide in a rural area of Brazil. *Ann Trop Med Parasitol 75*: 45-52.
- Barbosa CS, Silva CB, Barbosa FS 1996. Esquistossomose: reprodução e expansão da endemia no Estado de Pernambuco no Brasil. *Rev Saúde públ 30*: 609-616.
- Barreto ML, Silva JTF, Mott KE, Lehman Jr. JS 1978. Stability of faecal egg excretion in *Schistosoma mansoni* infection. *Trans R Soc Trop Med Hyg 72*: 181-187.
- Barreto ML, Smith DH, Sleight AC 1990. Implications of faecal count variation when using the Kato-Katz method to assess *Schistosoma mansoni* infections. *Trans R Soc Med Hyg 84*: 554-555.
- Bayne CJ 1990. Phagocytosis and non-self recognition in invertebrates. *Bio Science 40*: 723-731.
- Bayne CJ, Loker ES, Yui MA, Stephens JA 1984. Immune-recognition of *Schistosoma mansoni* primary sporocysts may require specific receptors on *Biomphalaria glabrata* hemocytes. *Parasit Immunol 6*: 519-528.
- Beck GO, Brien RF, Habicht GS, Stillman DL, Cooper EL, Raftos DA 1993. Invertebrate cytokines III: Invertebrate interleukin-1-like molecules stimulate phagocytoses by tunicate and echinoderm cells. *Cell Immunol 146*: 284-299.

- Bergquist RN 1992. Present aspects of immunodiagnosis of schistosomiasis. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 87(Suppl): 29-38.
- Bernardini OJ, Machado M 1981. Esquistossomos mansoni em Santa Catarina: isolamento do *Schistosoma mansoni* do primeiro foco de transmissão ativa em São Francisco do Sul. *Arq Catarin Med* 10: 213.
- Bezerra FSM, Machado JA, Martins RL, Chaves MM, Correa RF, Coelho PMZ 2003. Effect of gamma radiation on the activity of hemocytes and on the course of *Schistosoma mansoni* infection in resistant *Biomphalaria tenagophila* snails to the parasite. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 98: 73-75.
- Bina JC, Prata A 1980. Oxamniquine no tratamento da esquistossomose de uma população em área de baixa endemicidade. *Rev Inst Med trop S Paulo* 22 (Supl 4): 212-216.
- Boyer OOMO 1994. Characterization of immunoreactive TNF α molecules in the gastropod *Biomphalaria glabrata*. *Develop Comp Immunol* 18: 211-218.
- Burke RD, Watkins RF 1981. Stimulation of starfish coelomocytes by interleukin-1. *Bioch Bioph Res Commun* 180: 579-584.
- CACEsq 1973. *I Encontro Nacional sobre Esquistossomose*. São Paulo, Campanha de Combate à Esquistossomose, Secretaria de Estado da Saúde, 233 p.
- Camargo S 1977. Controle da densidade dos planorbídeos. In: *Painel Programa Especial de Controle da Esquistossomose*. Brasil, Ministério da Saúde, VI Conferência Nacional de Saúde, p. 20-27.
- Carvalho ME, Marques GRAM, Serpa LLN, Dias LCS, Kanamura HY, Delgado MR, Velloso SAG, Gargioni C, Nascimento EMM, Zanardi A 1997. Evaluación serológica de la esquistosomosis mansônica em áreas de baja transmisión del valle de Paraíba, Estado de São Paulo, Brasil, 1993 al 1995. Congreso Latino Americano de Parasitología, 13°, La Habana, Cuba, p. 113-114.
- Chieffi PP, Kanamura HY 1978. Diagnóstico laboratorial da esquistossomose. *Rev Bras Malariol D trop* 30: 77-97.
- Chieffi PP, Waldman E 1988. Aspectos particulares do comportamento epidemiológico da esquistossomose mansônica no Estado de São Paulo. *Cad Saúde públ* 4: 257-275.

- Cioli D, Mattoccia LP, Archer S 1989. Resistance to schistosomes to hycanthon and oxamniquine. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 84 (Suppl I): 38-45.
- Coelho MV 1962. Suscetibilidade de *Australorbis tenagophilus* à infecção por *Schistosoma mansoni*. *Rev Inst Med trop S Paulo* 4: 289-295.
- Coelho PMZ, Silva FCL, Machado, JAN 1997. Resistance to oxamniquine of a *Schistosoma mansoni* strain isolated from patient submitted to repeated treatments. *Rev Inst Med trop S Paulo* 39: 101-106.
- CONASA 1996. Resolução nº 196, de 10 de outubro de 1996. Brasil, Conselho Nacional de Saúde, Ministério da Saúde.
- Conceição MJ, Coura JR 1978. Morbidade da esquistossomose mansoni em uma comunidade rural de Minas Gerais. *Rev Soc Bras Med Trop* 12: 87-103.
- CONDEPHAAT s. d. Bananal: estudo de tombamento. São Paulo, 218 p.
- Corrêa RR, Piza JT, Ramos AS, Camargo LV 1962. Planorbídeos do Estado de São Paulo. Sua relação com a esquistossomose (Pulmonata, Planorbidae). *Arq Hig Saúde públ* 27: 135-159.
- Coura Filho P 1997a. Distribuição da esquistossomose no espaço urbano. 1. O caso da região metropolitana de Belo Horizonte, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde públ* 13: 245-255.
- Coura Filho P 1997b. Distribuição da esquistossomose no espaço urbano. 2. Aproximação teórica sobre a acumulação, concentração, centralização do capital e a produção de doenças. *Cad Saúde públ* 13: 415-424.
- Coura Filho P, Rocha RS, Costa ML, Katz N 1992. A municipal level approach to the management of schistosomiasis control in Peri-Peri, MG-Brazil. *Rev Inst Med trop S Paulo* 34: 543-548.
- Coura Filho P, Rocha RS, Lamartine SS, Rezende DF, Costa JO, Farah MW, Katz N 1996. Control of schistosomiasis mansoni in Ravenna (Sabará, Minas Gerais-Brazil) through water supply and quadreannual treatment. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 91: 659-664.
- Coura JR, Argento CA, Conceição MJ, Lewis EM, Santos ML, Magalhães P 1980. Experiências de campo com oxamniquine oral no tratamento da esquistossomose mansoni. *Rev Inst Med trop S Paulo* 22 (Supl 4): 195-202.

- Coura JR, Mendonça MJG, Madruga JP 1987. Tentativa de avaliação do Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE) no Estado da Paraíba, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 20: 67-76.
- Cutrim RN, Coura JR 1992. Schistosomiasis mansoni in three localities of western lowland of the State of Maranhão before and after mass treatments. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 87: 555-558.
- Dean AG, Dean JA, Colombari D, Brendel KA, Smith DC, Burton AH, Dicker RC, Sullivan K, Fagan RF, Arner TG 1994. *Epi Info, Version 6: a world processing, database, and statistics program for public health on IBM-compatible microcomputers*. Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, Georgia.
- Deelder AM, van Zeyel RJM, Fillié YE, Rotmans JP, Duchene W 1989. Recognition of gut-associated antigens by immunoglobulin M in the indirect fluorescent antibody test for schistosomiasis mansoni. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 83: 364-367.
- De Vlas S, Gryssels B 1992. Underestimation of *Schistosoma mansoni* prevalences. *Parasitol Today* 8: 274-7.
- Dias LCS, Pedro RJ, Deberaldini ER 1982. Use of praziquantel in patients with *Schistosoma mansoni* previously treated with oxamniquine and/or hycanthonne resistance of *Schistosoma mansoni* to schistosomal agents. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 76: 652-659.
- Dias LCS, Camargo ME, Hoshino SH, Ramos AS, Piza JT, Silva LC 1971. Inquéritos populacionais de esquistossomose mansoni por técnicas sorológicas de imunofluorescência e hemaglutinação. *Rev Inst Med trop S Paulo*, 13: 37-44.
- Dias LCS, Glasser CM, Etzel A, Kawazoe U, Hoshino-Shimizu S, Kanamura HY, Cordeiro JA, Marçal Junior O, Carvalho JF, Gonzalez Junior F, Patucci R 1988. The epidemiology and control of schistosomiasis mansoni where *Biomphalaria tenagophila* is the snail host. *Rev Saúde públ* 22: 462-463.
- Dias LCS, Kanamura HY, Hoshino-Shimizu S, Glasser CM, Carvalho JF, Silva LC 1992a. Field trials for immunodiagnosis with reference to *Schistosoma mansoni*. In: Bergquist NR. *Immunodiagnostic approaches in schistosomiasis*. England, John Wiley & Sons, p. 39-47.
- Dias LCS, Kawazoe U, Glasser CM, Hoshino-Shimizu S, Kanamura HY, Cordeiro JA, Guarita OF & Ishiata GK 1989. Schistosomiasis mansoni in the municipality of Pedro de Toledo

- (São Paulo, Brasil) where *Biomphalaria tenagophila* is the snail intermediate host: 1. Prevalence in human population. *Rev Inst Med trop S Paulo* 31: 110-118.
- Dias LCS, Marçar Jr. O, Glasser CM, Kanamura HY, Hotta LK 1992b. Control of schistosomiasis in a low transmission area. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 87(Suppl. IV): 233-239.
- Doenhoff MJ, Chiodini PL, Hamilton, JV 2004. Specific and sensitive diagnosis of schistosome infection: can it be done with antibodies? *Trends Parasitol* 20: 35-39.
- Doenhoff MJ; Dunne DW, Lillywhite JE 1989. Serology of *Schistosoma mansoni* infection after chemotherapy. *Trans R Soc Med Hyg* 83: 237-238.
- Doumenge JP, Mott KE, Cheung G, Villenave D, Chapuis P, Perrin MF, Thomas GR, 1987. *Atlas de la répartition mondiale des schistosomioses/Atlas of global distribution of schistosomiasis*. Talence, CEGET/CNRS, Genève, OMS/WHO, 400 p.
- Engels D, Sinzinkayo E, Gryssels B, 1996. Day-to-day egg count fluctuation in *Schistosoma mansoni* and its operational implications. *Am J Trop Med Hyg* 54: 319-324.
- Ferreira CS, Carvalho, ME 1982. Padronização do uso de papel filtro como suporte material para reações sorológicas. *Rev bras Malar* 34: 82-86.
- Fletcher RH, Fletcher SW, Wagner EH 2003. *Epidemiologia clínica: elementos essenciais*. Porto Alegre, Artmed Editora, 3ª edição, 281 p.
- Gibodat M, Bergquist NR 2000. Post-transmission schistosomiasis: a new agenda. *Acta Trop* 77: 3-7.
- Glasser CM, 1995. Schistosomiasis control in the State of São Paulo. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 90: 307-309
- Grannath WO, Connors VA, Tarleton RL 1994. Interleukin-1 activity in hemolymph from strains of the snail *Biomphalaria glabrata* varying in susceptibility to the human blood fluke, *Schistosoma mansoni*: presence, differential expression, and biological function. *Cytokine* 6: 21-27.
- Gryssels B 1996. Uncertainties in the epidemiology and control of schistosomiasis. *Am J Trop Med Hyg* 55: 103-108.

- Gryssels B, Nkulikyinka L, Engels D 1991. Repeated community-based chemotherapy for the control of *Schistosoma mansoni*: effect of screening and selective treatment on prevalences and intensities of infection. *Am J Trop Med Hyg* 45: 509-517.
- Guaraldo AMA, Magalhães LA, Rangel HA, Pareja G 1981. Evolução dos esporocistos de *Schistosoma mansoni* Sambon, 1907, em *Biomphalaria glabrata* (Say, 1818) e *Biomphalaria tenagophila* (D'Orbigny, 1835). *Rev Saúde públ* 15: 436-448.
- Hagi H, Huldt G, Loftenius A, Schröder H 1990. Antibody responses in schistosomiasis haematobium in Somalia. Relation to age and infection intensity. *Ann Trop Med Parasitol* 84: 171-9.
- Hoshino-Shimizu S, Dias LCS, Kanamura HY, Silva LC, Glasser CM, Patucci RMJ 1992. Seroepidemiology of schistosomiasis mansoni. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 87(Suppl IV): 303-306.
- IBGE 2006. Censo 2004. Brasília, Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística. www.ibge.gov.br.
- Johnston LA, Yoshino TP 1996. Analysis of lectin and snail plasma binding glycopeptides associated with the tegumental surface of the primary sporocysts of *Schistosoma mansoni*. *Parasitol* 112: 469-479.
- Kagan IG 1973. Parasitic diseases. In: Paul JR, White C. *Serological epidemiology*. New York, Academic Press, p. 155-168.
- Kanamura HY Hoshino-Shimizu S, Silva LC 1992. *Schistosoma mansoni* cercaria and schistosomulum antigens in serodiagnosis of schistosomiasis. *Bull Pan Amer Hlth Org* 26:220-229.
- Kanamura HY, Hoshino-Shimizu S, Camargo ME, Silva LC 1979. Class specific antibodies and fluorescent staining patterns in acute and chronic forms of schistosomiasis mansoni. *Am J Trop Med Hyg* 28: 242-248.
- Kanamura HY, Hoshino-Shimizu S, Kimura RT, Matsumoto TC, Silva LC, Lima DMC, Lemos CPA 1997. Decay of antibody isotypes against early developmental stages of *Schistosoma mansoni* after treatment of schistosomiasis patients. *Rev Inst Med trop S Paulo* 39: 271-277.

- Kanamura HY, Silva RM, Rabello ALT, Rocha RS, Katz N 1991. Anticorpos séricos IgA no diagnóstico da fase aguda da esquistossomose mansoni humana. *Rev Inst Adolfo Lutz* 51: 101-104.
- Kanamura HY, Dias LCS, Glasser CM, Silva RM, Patucci RMJ, Chiodelli SG, Addiss DG 1998a. Detection of IgM antibodies to *Schistosoma mansoni* gut-associated antigens for the study of the dynamics of schistosomiasis transmission in the endemic area with low worm burden. *Rev Inst Med trop S Paulo* 40: 225-231.
- Kanamura HY, Dias LCS, Silva RM, Glasser CM, Patucci RMJ, Velloso SAG, Antunes JLF 1998b. A comparative epidemiologic study of specific antibodies (IgM and IgA) and parasitological findings in an endemic area of low transmission of *Schistosoma mansoni*. *Rev Inst Med trop S Paulo* 40: 85-91.
- Kanamura HY, Dias LSD, Glasser CM, Silva RM, Neves VLFC, Velloso SAG, Gargioni C, Lima VLC, Guercio VMF, Maques GRAM, Carvalho ME 2001. Estudo de anticorpos IgM para vigilância epidemiológica da esquistossomose mansoni em área de baixa endemicidade. *Rev Inst Adolfo Lutz* 60: 1-10.
- Kato K, Miura M 1954. Comparative examinations. *Jap J Parasitol* 3:35.
- Katz N, Almeida K 2003. Esquistossomose, xistosa, barriga d'água. *Ci e Cult* 55: 38-41.
- Katz N, Chaves A, Pellegrino J 1972. Simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. *Rev Inst Med trop S Paulo* 14: 397-400.
- Katz N, Rocha RS, Pereira JP 1980. Controle da esquistossomose em Peri-Peri (Minas Gerais) através de repetidos tratamentos clínicos e aplicações de moluscicida. *Rev Inst Med trop S Paulo* 22 (Supl 4): 203-211.
- Kawazoe U, Hoshino-Shimizu S, Correa NS, Silva LC, Pinto ACM, Camargo ME 1981. An immunoepidemiological study of schistosomiasis mansoni in Paraibas's Valley, São Paulo, Brazil. *Rev Inst Med trop S Paulo* 23: 36-40.
- Komya Y, Kobayashi A 1966. Evaluation of Kato's thick smear technic with a cellophane cover for helminth eggs in feces. *Japan J Med Sci Biol* 19: 59-64.
- Lambertucci JR 1989. A new approach to the treatment of acute schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 84 (Suppl I): 23-30.

- Lambertucci JR, Lima RG, Silva RAP, Barbosa MM, Teixeira R, Barbosa HF, Serufo JC, Rezende DF, Drummond SC, Rayes AAM 1996. O projeto Queixadinha: a morbidade e o controle da esquistossomose em área endêmica do nordeste de Minas Gerais, Brasil. *Rev Bras Med trop* 29: 127-135.
- Lima DMC, Lemos CPA, Hoshino-Shimizu S, Valli LPC, Kanamura HY, Silva LC, Velloso SAV 1996. Imunodiagnóstico da esquistossomose mansônica com baixa carga parasitária. *Rev Soc Bras Med Trop* 29: 145-152.
- Lima VLC, Guercio VMF, Rangel O, Kanamura HY, Dias LCS 1998. Immunofluorescence test on *Schistosoma mansoni* worm paraffin sections (IgM-IFT) form the study of schistosomiasis transmission in Campinas, São Paulo, Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 93 (Suppl I): 283-288.
- Lobato, M 1977. *Cidades Mortas*. São Paulo, Editora Brasiliense, 19ª edição.
- Lunde MN, Ottesen EA, Cheever AW 1979. Serological differences between acute and chronic schistosomiasis mansoni detected by enzyme linked immunosorbent assay (ELISA). *Am J Trop Med Hyg* 28: 87-91.
- Lutz A 1919. O *Schistosomum mansoni* e a schistosomatose, segundo observações feitas no Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 11: 121-155.
- MacDonald G 1965. The dynamics of helminth infections with special reference to schistosomes. *Trans R Soc Med Hyg* 59: 489-506.
- Machado PA 1977. *Programa Especial de Controle da Esquistossomose. O modelo*. In: Painel Programa Especial de Controle da Esquistossomose. VI Conferência Nacional de Saúde. Brasil, Ministério da Saúde, p. 1-9.
- Machado PA 1982. The brazilian programme for schistosomiasis control. 1975-1979. *Am J Trop Med Hyg* 31: 76-86.
- Maia TRC 1988. *O passado ao vivo*. São Paulo, Fundação para o Desenvolvimento da Educação, 78 p.
- Magalhães BF, Dias CB 1944. Esquistossomose de Manson. Estudos. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 41: 363-446.

- Malek EA, 1985. *Snail hosts of schistosomiasis and other snail-transmitted diseases in Tropical America: a manual*. Washington, Pan American Health Organization/World Health Organization, Scientific Publication n° 478, 325 p.
- McCullough FS 1992. *The rule of mollusciciding in schistosomiasis control*. World Health Organization, WHO/SCHISTO/92.107, 34p.
- Morse RM 1970. Formação histórica de São Paulo: de comunidade a metrópole. São Paulo, DIFEL, 449 p.
- Mott KE 1987. Schistosomiasis control. In: *The biology of schistosomes*. New York, Academic Press, p. 431-450.
- Mott, KE, Dixon H 1982. Collaborative study on antigens for immunodiagnosis o schistosomiasis. *Bull Wrld Hlth Org* 60: 729-753.
- Nash TE 1974. Localization of the circulating antigen within the gut of *Schistosoma mansoni*. *Am J Trop Med Hyg* 23: 1085-1087.
- _____ 1978. Antibody response to polysaccharide antigen present in the schistosome gut. I. Sensibility and specificity. *Am . Trop Med Hyg* 27: 938-943.
- Nash TE; Ottesen EA, Cheever AW 1978. Antibody response to a polysaccharide antigen present in the schistosome gut. II. Modulation of antibody response. *Am J Trop Med Hyg* 27: 944-50.
- Neves VLFC, Kanamura HY, Velloso SAG, Gargioni C, Dias LCS 1998. IgM antibodies to *Schistosoma mansoni* gut-associated antigens form the study of schistosomiasis transmission in Ribeirão Pires, São Paulo. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 93 (Suppl I): 273-278.
- Newton WL 1952. The comparative tissue reaction of two strains of *Australorbis glabratus* to infection with *Schistosoma mansoni*. *J Parasitol* 38: 362-366.
- Noya, BA, Cesari IM, Losada B, Colmenares C, Balzán C, Hoebeke J, Noya O 1997. Evaluation of alkaline phosphatase immunoassay and comparison with other diagnostic methods in areas of low transmission of schistosomiasis. *Acta Trop* 66: 69-78.
- Noya BA, Ruiz R, Colmenares C, Losada S, Cesari IM, Toro J, Noya O 2002. Schistosomiasis mansoni in areas of low transmission: epidemiological characterization of Venezuelan foci. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97(Suppl I): 5-10.

- Oliveira EJ, Kanamura HY, Dias LCS, Soares LCB, Lima DMC, Ciaravolho RM 2003. ELISA-IgM para diagnóstico da esquistossomose mansoni em área de baixa endemicidade. *Cad Saúde públ* 19: 255-261.
- Paraense WL 1959. Histórico. *Rev Bras Malariol D trop* 11: 105-118.
- _____ 1986. Distribuição dos caramujos no Brasil. *An Acad Min Med* 14: 373-384.
- _____ 1975. Estado atual da sistemática dos planorbídeos brasileiros. *Arq Mus nac*, 55: 105-128.
- Paraense WL, Corrêa LR 1973. Susceptibility of *Biomphalaria peregrina* from Brazil and Ecuador to two strains of *Schistosoma mansoni*. *Rev Inst Med trop S Paulo* 15: 127-130.
- _____ 1978. Differential susceptibility of *Biomphalaria tenagophila* populations to infection with a strain of *Schistosoma mansoni*. *J Parasitol* 64: 822-826.
- _____ 1985. Further experiments on susceptibility of *Biomphalaria amazonica* to *Schistosoma mansoni*. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 80: 259-262.
- _____, 1987. Probable extension of schistosomiasis mansoni to southernmost Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 82: 577.
- Paraense WL, Alencar JTA, Correa LR, 1983. Distribuição dos planorbídeos e prevalência da xistosomose mansoni no Estado do Espírito Santo. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 78: 373-384.
- Paulini E, Dias E 1971. Resultado de três anos do controle da esquistossomose em Belo Horizonte (MG). *Rev Bras Malariol D trop* 23: 151-172.
- Piza JT 1976. I. *Expansão da esquistossomose no Estado de São Paulo*. II. *Medidas adotadas para o seu controle*. Reunião Anual da Sociedade Brasileira para o Progresso da Ciência, 28ª, Brasília (Mimeo.).
- Piza JT, Ramos AS, Brandão CSH, Figueiredo CG 1959. A esquistossomose no Vale do Paraíba (Estado de São Paulo-Brasil). Observações sobre a doença em seus municípios e a fauna planorbídica da região. *Rev Inst Adolfo Lutz* 19: 97-143.
- Polderman AM, Kayiteshonga M, Marshand JP, Hoogerwerf MLB 1985. Methodology and interpretation of parasitological surveillance of intestinal schistosomiasis in Maniema, Kivu Province, Zaire. *Am Soc Bel Med Trop* 65: 243-249.

- Prata A, Bina JC, Barreto AC, Alecrim MG 1980. Ensaio de controle da transmissão da esquistossomose pela oxamniquina, em uma localidade hiperendêmica. *Rev Inst Med trop S Paulo* 22 (Supl 4): 182-189.
- Rabelo ALT 1994. Revisão crítica dos métodos de diagnóstico da esquistossomose mansoni. *Rev Soc Bras Med Trop* 27(Supl. IV): 177-180.
- Raftos DA, Cooper EL, Stillman DL, Habricht GS, Beck G 1992. Invertebrate cytokines II: Release of interleukin-1-like molecules from tunicate hemocytes stimulated with zymosan. *Lymphok Cytok Res* 11: 235-240.
- Ramos AS, Piza JT 1971. Sobre os trabalhos da Campanha de Combate à Esquistossomose no Estado de São Paulo, Brasil. *Rev Saúde públ* 5: 263-272.
- Ramos AS, Piza JT, Camargo LSV 1961. Observações sobre *Australorbis tenagophilus*, transmissor da esquistossomose mansônica. *Arq Hig Saúde públ* 26: 121-124.
- Ramos AVF 1978. *Pequena História do Bananal*. Conselho Estadual de Artes e Ciências Humanas. Coleção Histórica, nº 19, 451 p.
- Renwranz LR 1996. Lectins in molluscs and arthropods: their occurrence, origin and roles in immunity. In: LACKIE A (Org.), *Immune Mechanisms in Invertebrate Vectors*. London, Clarendon Press, 81 p.
- Rey L, 2001. *Parasitologia*. Rio de Janeiro, Guanabara-Koogan SA, 3ª edição, 856 p.
- Richards CS 1997. *Schistosoma mansoni*: susceptibility reversal with age in the snails host *Biomphalaria glabrata*. *Exp Parasitol* 42: 165-168.
- Richards CS, Renwranz LR 1991. Two lectins on the surface of *Helix pomatia* haemocytes: a Ca²⁺ dependent, GalNac-specific lectin and a Ca²⁺ independent, mannose 6-phosphate-specific lectin which recognizes activated homologous opsonins. *J Comp Physiol* 161:43.
- Sadun EH; Willians JS, Anderson RI 1960. Fluorescent antibody technique for sero-diagnosis of schistosomiasis in humans. *Proc Soc Exp Biol Med* 105: 289-291.
- Santana JV, Magalhães LA, Rangel HA 1978. Seleção de linhagem de *Biomphalaria glabrata* e *Biomphalaria tenagophila* visando maior suscetibilidade ao *Schistosoma mansoni*. *Rev Saúde públ* 12: 67-77.

- Santana VS, Teixeira MG, Santos CCP 1996. Avaliação das ações de controle da infecção esquistossomótica na localidades de Cachoeira-Bahia, Bacia do Paraguaçu, 1982-92. *Rev Soc Bras Med trop* 20: 185-195.
- Santos L, Costa IB, Figueiredo CCSB, Altomani MAG, 1980. Primeiro encontro de *Biomphalaria straminea* Dunker, 1848, no município de Cruzeiro, Vale do Paraíba, Estado de São Paulo, naturalmente infectada por cercárias de *Schistosoma mansoni*. *Rev Inst Adolfo Lutz* 40: 165-166.
- SEADE, 2006. *Anuário Estatístico do Estado de São Paulo*. São Paulo, Fundação Sistema Estadual de Análise de Dados. www.seade.gov.br/produtos/anuario/index.php.
- Shiff CJ, Yiannakis C 1976. The use of serology by titrating of fluorescent antibodies to evaluate levels of transmission of schistosomiasis in Rhodesia. *Am J Trop Med Hyg* 25: 427-531.
- Silva LJ 1983. Sobre a antigüidade de alguns focos de esquistossomose no Estado de São Paulo. *Rev brasil Malariol D trop* 35: 73-78.
- _____ 1985. A construção de um problema de saúde pública: a esquistossomose no Brasil. *Ci e Cult* 38: 509-516.
- Silva RA, Carvalho ME, Zacharias F, Lima VR, Teles HMS 2002. Schistosomiasis mansoni in Bananal (State of São Paulo, Brazil). IV. Study on the public awareness of its risks in the Palha District. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97 (Suppl I): 15-18.
- Silva RM, Silva MIPG, Velloso SAG, Kanamura HY 1992. Pesquisa de anticorpos IgM contra tubo digestivo do verme para o diagnóstico da esquistossomose mansônica. *Rev Bras Pat Clín* 28: 39-42.
- Silva RM, Kanamura HY, Camargo ED, Chodelli SG, Nakamura PM, Gargioni C, Velloso SAG, Antunes JLF 1998. A comparative study on IgG-ELISA, IgM-IFT and Kato-Katz methods for epidemiological purposes in a low endemic area for schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 93 (Suppl. I): 279-282.
- Silveira AC, Vasconcelos MFB, Melo JEM 1990. Mortalidade por esquistossomose no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 23: 133-140.
- Soares LCB, Dias LCS, Kanamura HY, Oliveira EJ, Ciaravolo RM 2003. Schistosomiasis mansoni: follow-up of control program base don parasitologic and serologic methods in a brazilian community of low endemicity. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 98: 853-859.

- Sturrock RF 2001. Schistosomiasis epidemiology and control: how did we get here and where show we go? *Mem Inst Oswaldo Cruz* 96 (Suppl): 17-27.
- SUCAM, 1988. *Esquistossomose mansônica*. Brasília, Superintendência de Campanhas de Saúde Pública, 1ª ed., 60 p.
- SUCEN 1982. *Situação da esquistossomose no Estado de São Paulo*. São Paulo, Superintendência de Controle de Endemias, 86 p + anexos.
- SUCEN 1994. *Relatório da situação da esquistossomose no Estado de São Paulo*. São Paulo, Superintendência de Controle de Endemias, 150 p.
- SUCEN 1995. *Programa de controle da esquistossomose (1981-1992)*. São Paulo, Superintendência de Controle de Endemias, 181 p.
- SUCEN 1998. *Plano de intensificação de ações de controle da esquistossomose mansônica no município de Bananal-1998-2000*. São Paulo, Superintendência de Controle de Endemias, 20 p.
- Teixeira CG, Anjos CB, Oliveira VC, Velloso CFP, Fonseca MBS, Valar C, Moraes C, Garrido CT, Amaral RS, 1999. Identification of a transmission focus of *Schistosoma mansoni* in the southernmost brazilian state, Rio Grande do Sul. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 94: 9-10.
- Teles HMS 2001. *Estudo parasitológico, da transmissão e dos impactos da profilaxia da esquistossomose mansônica no município de Bananal, Estado de São Paulo, Brasil*. Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas (IB/UNICAMP). Dissertação de mestrado, 72p.
- Teles HMS 2005. Distribuição geográfica das espécies dos caramujos transmissores de *Schistosoma mansoni* no Estado de São Paulo. *Rev Soc Bras Med Trop* 38: 426-432.
- Teles HMS, Carvalho ME, Ferreira CS, Zacharias F, Lima VR, Fadel MLC 2002a. Schistosomiasis mansoni in Bananal (State of São Paulo, Brazil). I. Efficiency of diagnostic and treatment procedures. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97 (Suppl I): 187-189.
- Teles HMS, Ferreira CS, Carvalho ME, Lima VR, Zacharias F 2002b. Schistosomiasis mansoni in Bananal (State of São Paulo, Brazil). II. Intermediate hosts. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97 (Suppl I): 37-41.

- Teles HMS, Ferreira CS, Carvalho ME, Zacharias F, Magalhães LA 2003a. Eficiência do diagnóstico coproscópico de *Schistosoma mansoni* em fezes prensadas. *Rev Soc Bras Med Trop* 36: 503-507.
- Teles HMS, Hiramoto RM, Oliveira JCN, Aveiro JA 2003b. Ocorrência de vetores da esquistossomose mansônica no litoral norte do Estado de São Paulo, Brasil. *Cad Saúde Públ* 19: 1887-1891.
- Valli LCP, Kanamura HY, Silva RM, Silva MIPG, Velloso SAG, Garcia ET 1997. Efficacy of an enzyme-linked immunosorbent assay in the diagnosis of and serologic distinction between acute and chronic *Schistosoma mansoni* infection. *Am J Trop Med Hyg* 57: 358-362.
- van Lieshout V, Polderman AM, Deelder, AM 2000. Immunodiagnosis of schistosomiasis by determination of the circulating antigens CAA and CCA, in particular individuals with recent or light infections. *Acta Trop* 77: 69-80.
- Vlas S, Gryssels B, 1992. Underestimation of *Schistosoma mansoni* prevalences. *Parasitol Today* 8: 274-247.
- WHO 1985. *The control of schistosomiasis*. Tech Rep Series nº 728, 99 p.
- WHO 1998. *Report of the WHO informal consultation on schistosomiasis control*. WHO/CDS/CPC/SIP/99.2, 45 p.
- WHO 2000. *Report of the WHO informal consultation on schistosomiasis in low transmission areas: control strategies and criteria for elimination*. WHO/CDS/CPE/SIP/2001.1, 51 p.
- Widmann FK, Itatani CA 1998. *An introduction to clinical immunology and serology*. Philadelphia, F. A. Davis Co., Second Ed., 381p.
- Zacharias F, Carvalho ME, Gargioni C, Teles HMS, Ferreira CS, Lima VR 2002. Schistosomiasis mansoni in Bananal (State of São Paulo, Brazil). III. Seroepidemiological studies in the Palha District. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97 (Suppl I): 19-22.
- Zelck U, Becker W 1990. Lectin binding to cells of *Schistosoma mansoni* sporocysts and surrounding *Biomphalaria glabrata* tissue. *Invertebrate Pathol* 55: 93-99.

LISTA DE ANEXOS

- Teles HMS, Carvalho ME, Ferreira CS, Zacharias F, Lima VR, Fadel MLC 2002. Schistosomiasis mansoni in Bananal (State of São Paulo, Brazil). I. Efficiency of diagnostic and treatment procedures. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97 (Suppl I): 181-186. [<http://memorias.ioc.fiocruz.br/97sup/32x.pdf>]
- Teles HMS, Ferreira CS, Carvalho ME, Lima VR, Zacharias F 2002. Schistosomiasis mansoni in Bananal (State of São Paulo, Brazil). II. Intermediate hosts. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97 (Suppl I): 37-41. [<http://memorias.ioc.fiocruz.br/97sup/33x.pdf>]
- Zacharias F, Carvalho ME, Gargioni C, Teles HMS, Ferreira CS, Lima VR 2002. Schistosomiasis mansoni in Bananal (State of São Paulo, Brazil). III. Seroepidemiological studies in the Palha District. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97 (Suppl I): 19-22. [<http://memorias.ioc.fiocruz.br/97sup/41x.pdf>]
- Silva RA, Carvalho ME, Zacharias F, Lima VR, Teles HMS 2002. Schistosomiasis mansoni in Bananal (State of São Paulo, Brazil). IV. Study on the public awareness of its risks in the Palha District. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 97 (Suppl I): 15-18. [<http://memorias.ioc.fiocruz.br/97sup/26x.pdf>]
- Teles HMS, Ferreira CS, Carvalho ME, Zacharias F, Magalhães LA 2003. Eficiência do diagnóstico coproscópico de *Schistosoma mansoni* em fezes prensadas. *Rev Soc Bras Med Trop* 36: 503-507. [<http://www.scielo.br/pdf/rsbmt/v36n4/16730.pdf>]