

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
ESCOLA DE ENFERMAGEM
CURSO DE MESTRADO EM ENFERMAGEM**

**FATORES ASSOCIADOS AOS NÍVEIS SÉRICOS DE IgE TOTAL EM
RESIDENTES DE UMA ÁREA ENDÊMICA PARA ESQUISTOSSOMOSE DE
MINAS GERAIS**

LEONARDO FERREIRA MATOSO

Belo Horizonte
2008

LEONARDO FERREIRA MATOSO

**FATORES ASSOCIADOS AOS NÍVEIS SÉRICOS DE IgE TOTAL EM
RESIDENTES DE UMA AREA ENDÊMICA PARA ESQUISTOSSOMOSE DE
MINAS GERAIS**

Dissertação de mestrado apresentada à Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais, como requisito parcial à obtenção do título de Mestre em Saúde e Enfermagem.

Área de concentração: Saúde e Enfermagem

Orientadora: Profa. Dra. Andréa Gazzinelli

Co-Orientador: Prof. Dr. João Paulo Amaral Haddad

Belo Horizonte
2008



Universidade Federal de Minas Gerais
Escola de Enfermagem
Programa de Pós-Graduação

Dissertação intitulada “Fatores associados aos níveis séricos de IgE total em residentes de uma área endêmica para esquistossomose de Minas Gerais”, de autoria do mestrando Leonardo Ferreira Matoso, aprovado pela banca examinadora constituída pelos seguintes doutores:

Profa. Dra. Andréa Gazzinelli Corrêa de Oliveira
Escola de Enfermagem - UFMG
Orientadora

Dr. Cristiano Lara Massara
Centro de Pesquisas René Rachou – FIOCRUZ
Examinador

Dr. Ricardo Toshio Fujiwara
Centro de Pesquisas René Rachou – FIOCRUZ
Examinador

Profa. Dra. Claudia Maria de Mattos Penna
Coordenadora, em exercício, do Programa de Pós-Graduação da Escola de Enfermagem / UFMG

Belo Horizonte, 25 de março de 2008.

Dedico este trabalho aos meus pais e aos meus irmãos pelo amor, carinho, incentivo e, sobretudo, por todo apoio e compreensão em todos os momentos desta trajetória.

AGRADECIMENTOS

A Deus, por ter me dado vida, capacidade e sabedoria para a realização deste trabalho e por colocar pessoas importantes na minha trajetória que me deram tanta oportunidade.

À Profa. Dra. Andréa Gazzinelli, minha orientadora, pessoa sem a qual este trabalho não seria concretizado. Meus profundos e sinceros agradecimentos pela amizade, confiança, paciência, e incentivo. Sua incontestável experiência em coordenar grupos de pesquisa e trabalho de campo, somada ao seu espírito de liderança, fez de mim um discípulo de sua sabedoria.

Ao Dr. Rodrigo Corrêa Oliveira, por abrir as portas para o meu crescimento profissional e pessoal e por não medir esforços para me auxiliar no desenvolvimento deste trabalho. Suas valiosas contribuições foram fundamentais para o alcance deste objetivo.

Ao Prof. Dr. João Paulo Amaral Haddad, meu co-orientador, por sua grande contribuição na análise estatística desta pesquisa e pelos importantes ensinamentos em suas disciplinas.

Ao Prof. Dr. Jorge Gustavo Velásquez Melendez, pelas discussões epidemiológicas, estatísticas e pelas importantes orientações.

À minha querida família, alicerce e apoio incondicional ao longo dessa caminhada.

À Flávia, pelos momentos de incentivo, companheirismo e amor. Obrigado pelos conselhos e pela paciência nos momentos de grande ansiedade. À família Valadares de Salvo pela amizade e carinhosa acolhida.

Ao amigo Wesley, pelos vastos ensinamentos que trilharam meu caminho e foram de fundamental importância para o meu aprendizado.

Aos amigos do grupo de pesquisa, Adriano, pelas discussões estatísticas e epidemiológicas; Marina, pelo compromisso e dedicação sempre demonstrados; Luciana, pela eficiência e agilidade; Izabela, pela determinação e vontade de superar obstáculos; Márcia e Tércia, pelas contribuições e discussões científicas; Humberto, pelo companheirismo ao longo do trabalho de campo, amizade e apoio.

A todos os amigos do LICM e CPqRR/FIOCRUZ. Em especial, ao Áureo Almeida, responsável pelo primeiro contato nessa instituição. À Clari e Eliane, o meu muito obrigado pela dedicação, paciência e por facilitar o desenvolvimento da pesquisa. À Luciana e Lorena pela realização dos ensaios laboratoriais, além do carinho e da amizade.

Aos motoristas Luis e André, pela condução segura e pelos momentos de descontração proporcionados ao longo das intensas viagens.

À Profa. Marília Alves, conselheira nos momentos de dificuldade e pressão. Suas palavras me confortaram e me ajudaram a chegar até aqui.

Às Profa. Ieda, Anézia, Flávia Gazzinelli e Cláudia Penna e pelo incentivo, apoio e amizade.

Ao Prof. Dener Carlos pela paciência, abertura, disposição em ajudar, experiência e importantes conselhos.

Às técnicas do Laboratório da Universidade do Vale do Rio Doce (UNIVALE), Fátima, Marlucy, Ivanete e Lilia pela competência nos trabalhos desenvolvidos nas atividades laboratoriais e de campo.

À comunidade de Virgem das Graças por ter nos recebido sempre de braços abertos e pela colaboração essencial para a execução deste trabalho.

À Escola de Enfermagem da UFMG, por ter me acolhido inicialmente como bolsista e hoje aluno da pós-graduação. Aos funcionários e amigos que fiz ao longo de todos estes anos em que estive presente.

À CAPES pela bolsa de pesquisa e ao CNPq, FAPEMIG, CPqRR-FIOCRUZ, NIH, ICIDR e ao Fogarty International Center Training Grant, pelo apoio financeiro.

RESUMO

Este estudo teve como objetivo avaliar a relação entre os fatores socioeconômicos, demográficos, de contato com água e reinfeção pelo *S. mansoni* com os níveis de IgE total, em 340 indivíduos residentes em área endêmica, do município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais. Os dados socioeconômicos, demográficos e de contato com água foram coletados utilizando questionários desenvolvidos pelo nosso grupo. Foram coletadas 3 amostras de fezes e examinado pelo método Kato-Katz. Soro também foi coletado dos participantes do estudo para avaliação dos níveis de IgE total pela técnica de ELISA. A prevalência da endemia antes do tratamento foi de 65% (IC95%= 58,72 – 71,28) e a média geométrica do número de ovos por grama de fezes de 59,27 (IC95%= 54,93 – 63,61). Um ano após o tratamento a prevalência foi reduzida para 13,8% (IC95%= 6,01 – 21,5) e média geométrica do número de ovos para 24,33 (IC95%= 17,70 – 30,96), sendo esta diferença estatisticamente significativa. Antes do tratamento a maior intensidade de infecção ocorreu na faixa etária de 15-29 anos e a maior prevalência foi observada na faixa etária de 30-49 anos. Após tratamento a prevalência, intensidade de infecção e a reinfeção foram maiores na faixa etária de 6-14 anos. Os níveis de IgE total (mg/mL) antes do tratamento foram de 7,8 (IC95%= 6,6 – 9,6) e após tratamento, de 3,8 (IC 95%= 3,2 – 4,3) com $p < 0,01$. Os níveis de IgE total (mg/mL) aumentaram com a idade e foram maiores nos indivíduos do sexo masculino. Uma menor mediana dos níveis de IgE total foi observada no grupo de indivíduos com exame de fezes negativo em relação aos grupos reinfestado e não reinfestado e essa diferença foi estatisticamente significativa. Foi utilizado o modelo de regressão linear na análise dos dados individual e familiar para avaliar a correlação entre as variáveis independentes e os níveis de IgE total após o tratamento. A análise multivariada mostrou que a atividade de atravessar o córrego, a idade, o sexo, possuir chuveiro em casa, TBM total e infecção pelo *S. mansoni* correlacionaram significativamente com os níveis de IgE total (mg/mL) após o tratamento. Esses resultados mostraram que essas variáveis tem importante efeito nos níveis de IgE total após o tratamento e que elevado nível de IgE total após o tratamento pode ser fator preditivo de reinfeção pelo *S. mansoni*.

Palavras-chave: esquistossomose mansoni/epidemiologia, fatores socioeconômicos, população rural, imunoglobulina.

ABSTRACT

This study aimed to evaluate the relationship between socioeconomic, demographic, water contact, reinfection with *S. mansoni* and the levels of IgE total in patients from 340 residents of the endemic area of Ponto dos Volantes, Minas Gerais. Demographic, socioeconomic and water contact behavior data were collected using a questionnaire developed by our group. Three stool samples were collected using the Kato-Katz method. Total IgE levels were evaluated in ELISA using sera collected from enrolled individuals. The prevalence for *S. mansoni* before treatment was 65% (CI95% 58.72-71.28) with the geometric mean egg count 59.27(CI95% 54.93-63.61). After one year of the treatment the prevalence was reduced to 13.8% (CI95% 6.01-21,50) and the geometric mean egg count was to 24.33 (CI95% 17.70-30.96) this difference was statistically significant. Before treatment the higher rates of infection intensity were observed in patients in the age group of 15-29 and higher prevalence in the age group of 30-49. After treatment, the higher intensity, prevalence and reinfection were higher in the age group of 6-14 when compared to other age groups. The IgE total (mg/mL) level before treatment was 7.8 (CI95% 6.6-9.6) and after treatment was 3.8 (CI95% 3.2-4.3) with $p>0.01$. Total IgE (mg/mL) levels increased with the age and were higher in male individuals. The lowest median total IgE levels were observed among schistosomiasis negative individuals then reinfected and not reinfected individuals, this difference was statistically significant. Linear Regression Model was used to examine the data both on individual and household levels and to evaluate the correlation between all independent variables and total levels IgE (mg/mL) after treatment. The multivariate analysis showed that crossing stream was related to age, sex, having shower, total TBM and schistosomiasis were correlated and statistically significant with total levels IgE after treatment. These results showed that these variables have an important effect on total IgE levels after treatment and that higher total IgE levels after treatment seems to be a predictive factor of reinfection by *S. mansoni*.

Key-words: schistosomiasis mansoni/epidemiology, socioeconomic factors, rural population, immunoglobulin E.

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Comparação entre variáveis demográficas da população do estudo e perdas em Virgem das Graças, Distrito de Ponto dos Volantes, Minas Gerais.	32
TABELA 2 - Prevalência e média geométrica de ovos de <i>S. mansoni</i> antes e após o tratamento segundo variáveis demográficas, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais (n= 340).	34
TABELA 3 –Reinfecção pelo <i>S. mansoni</i> segundo variáveis demográficas, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, MG (n= 221).	35
TABELA 4 –Reinfecção pelo <i>S. mansoni</i> segundo variáveis socioeconômicas, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, MG.	37
TABELA 5 – Média e erro padrão das atividades de contato com água de acordo com a reinfecção pelo <i>S. mansoni</i> ,Virgem das Graças, município de Pontos dos Volantes , Minas Gerais.	38
TABELA 6 - Distribuição dos níveis de IgE total mg/mL antes e após tratamento segundo variáveis demográficas e intensidade de infecção pelo <i>S. mansoni</i> ,Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, MG.	40
TABELA 7 - Análise bivariada das variáveis demográficas e coeficiente beta linear dos, níveis de log IgE total mg/mL após o tratamento, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, MG.	41
TABELA 8 - Análise bivariada das variáveis socioeconômicas e coeficiente beta linear dos níveis de log IgE total mg/mL após o tratamento, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, MG.	43
TABELA 9 - Análise bivariada do contato com água e coeficiente beta linear dos níveis de log IgE total mg/mL após o tratamento, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, MG .	44
TABELA 10 – Mediana e intervalo de confiança 95% dos níveis de IgE total mg/mL após o tratamento segundo os grupos endêmicos, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, MG.	46
TABELA 11 - Modelo final de regressão linear múltipla com IgE total mg/mL após o tratamento, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, MG.	47

LISTA DE GRÁFICOS

GRÁFICO 1 – Diferença entre os grupos endêmicos com relação aos níveis de IgE total mg-mL após o tratamento, Virgem das Graças, Ponto dos Volantes, Minas Gerais. 44

LSTA DE ABREVIATURAS

CDC	Center for Disease Control and Prevention
CONEP	Comitê Nacional de Ética em Pesquisa
DALYs	Disability Adjusted Life Years.
ELISA	Enzime Linked Immunosorbent Assay
EPF	Exame parasitológico de fezes
FIOCRUZ	Fundação Oswaldo Cruz
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
IC 95%	Intervalo de Confiança de 95%
IDH	Índice de Desenvolvimento Humano
IgE	Imunoglobulina E
IgE 1	Imunoglobulina E antes do tratamento
IgE 2	Imunoglobulina E um ano após tratamento
OPG	Ovos por grama de fezes
PBS	Tampão fosfato salínico (phosphate buffer saline)
PBST	Tampão fosfato salínico com Tween
PH	Potencial hidrogeniônico
RP	Razão de prevalência
TBM	Total Body minutes ou Tempo total de exposição
USA	Estados Unidos da América
VDG	Virgem das Graças

SUMÁRIO

1- INTRODUÇÃO	11
2- OBJETIVOS	21
2.1 Objetivo Geral	21
2.2 Objetivos específicos	21
3- POPULAÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS	22
3.1 - Local do estudo	22
3.2- Caracterização da população estudada	23
3.3 - Critérios de seleção e exclusão	24
3.4 - Coleta de dados	25
3.4.1 - Coleta e exame parasitológico de fezes	25
3.4.2 - Coleta de sangue	26
3.4.3 - Tratamento	26
3.4.4 - Níveis de IgE Total	27
3.4.5 - Determinação do contato com água	28
3.4.6 - Questionário demográfico e socioeconômico	28
3.5 - Variáveis do estudo	29
3.5.1 - Variáveis dependentes	29
3.5.2 - Variáveis independentes	29
3.6 - Análise dos dados	30
4 – RESULTADOS	32
4.1 - Comparação entre população do estudo e perdas	32
4.2 - Análise descritiva da população relacionada à esquistossomose	33
4.3 - Variáveis demográficas e reinfecção pelo <i>S. mansoni</i>	35
4.4 - Variáveis socioeconômicas e reinfecção pelo <i>S. mansoni</i>	35
4.5 - Atividade de contato com água e reinfecção pelo <i>S. mansoni</i>	37
4.6 – Determinação de IgE total	37
4.7 - Regressão linear simples entre variáveis demográficas e IgE total após tratamento. ...	39
4.8 - Regressão linear simples entre variáveis socioeconômicas e IgE total após tratamento	40
4.9 - Regressão linear simples entre contato com água e IgE total após tratamento	42
4.10 - Associação entre os grupos endêmicos e IgE total após tratamento	43
4.11- Análise multivariada	44
5 – DISCUSSÃO	47
6- CONSIDERAÇÕES FINAIS	55
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	57
ANEXOS	63

1- INTRODUÇÃO

A esquistossomose foi primeiramente descrita no Egito em 1851 por Theodor Bilharz e, desde então, permanece como uma das doenças parasitárias mais amplamente estudadas no mundo (SANDBACH, 1975; LIESE, 1986). Atualmente cerca de seis espécies do gênero *Schistosoma* causam doença em humanos, sendo as mais importantes o *Schistosoma mansoni*, o *S. haematobium* e o *S. japonicum*. Apenas o *S. mansoni* é encontrado no continente americano (AMARAL *et al.*, 2006).

A esquistossomose embora não seja uma doença que cause um número elevado de mortes, apresenta um quadro significativo de morbidade. Ela representa um grave problema de saúde pública em 76 países da África, Ásia e América, com aproximadamente 200 milhões de pessoas infectadas e 600 milhões em risco de adquirir a infecção. Destas, 120 milhões apresentam manifestações clínicas da doença e cerca de 10% (20 milhões) apresentam a forma grave. Uma revisão recente de King *et al.* (2005), mostrou que o número de DALYs (disability adjusted life years) causada pela infecção esquistossomótica está significativamente subestimado demonstrando, assim, que a esquistossomose é uma endemia de grande impacto epidemiológico e, mais importante, um problema socioeconômico grave. Esta medida é utilizada para quantificar o impacto das doenças sobre a vida do indivíduo, ou seja, o número de anos de vida produtiva que uma pessoa perde devido à doença, o que reforça o seu impacto na população.

No Brasil, a esquistossomose é considerada uma importante doença parasitária, com cerca de 26 milhões de pessoas infectadas ou em risco de infecção, sendo que as áreas de maior prevalência vão do Rio Grande do Norte ao norte e nordeste de Minas Gerais com alguns focos espalhados pelo país (KATZ & PEIXOTO, 2000; FUNASA, 2002). Os dados de

prevalência da esquistossomose no Brasil estão muito desatualizados não permitindo, portanto, uma análise adequada do seu impacto socioeconômico e na saúde do cidadão. Os números hoje disponíveis são do único inquérito nacional mais completo, publicado por Pellon e Teixeira em 1950, onde foi relatada uma prevalência de 10,09% para todo o país. Estes dados são utilizados até hoje para estimar a prevalência em nossa população.

No Estado de Minas Gerais a distribuição da esquistossomose é irregular, intercalando áreas de maior prevalência com outras de prevalência baixa ou mesmo indetectável (CARVALHO *et al.*, 1987). Os maiores índices de prevalência são encontrados nas regiões nordeste e leste do Estado e compreende uma área extensa que engloba os vales do Rio Mucuri, do Rio Doce e Zona da Mata, o que mostra sua importância do ponto de vista epidemiológico. Vale ressaltar que nesta mesma região está concentrada a maioria dos estudos (LAMBERTUCCI *et al.*, 1987; CARVALHO *et al.*, 1989; KATZ, 1998; GAZZINELLI *et al.*, 2001). Além disso, a extensa distribuição do hospedeiro intermediário do gênero *Biomphalaria*, em Minas Gerais, credencia uma característica expansiva desta endemia mesmo em áreas indenes (KATZ & CARVALHO, 1983; CARVALHO *et al.*, 1988).

No Brasil, as únicas espécies de moluscos hospedeiros são a *Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria tenagophila* e a *Biomphalaria straminea*. Devido a sua grande disseminação são importantes na transmissibilidade da doença em nosso território (FUNASA, 2002). O homem é sabidamente um excelente hospedeiro natural para a manutenção do ciclo evolutivo do parasito. No entanto, alguns animais como ratos, gambás e ruminantes podem, também, apresentar infecção natural. Estudos têm avaliado a infecção de bovinos e o seu papel epidemiológico na manutenção do ciclo evolutivo da esquistossomose, mas os resultados são ainda inconclusivos (MODENA *et al.*, 1993).

O ciclo de vida do parasito é complexo apresentando uma etapa em hospedeiro invertebrado que é o caramujo do gênero *Biomphalaria* e outra em hospedeiros vertebrados

mamíferos, inclusive o homem. Este, alvo de nossos estudos, o parasito causa patologias importantes relacionadas principalmente à resposta imune contra os ovos retidos nos tecidos e no fígado. Estes ovos instalam-se nos ramos intra-hepáticos mais finos da veia porta, onde se tornam alvos da resposta imune do hospedeiro, desenvolvendo uma reação granulomatosa típica em torno dos mesmos (BOGLIOLO, 1959; WARREN *et al.*, 1967). O alojamento desses ovos nos tecidos e a reação imune são os principais causadores da patologia grave da esquistossomose.

A esquistossomose apresenta um quadro sintomático dependente da localização do parasito no organismo humano e do estágio da doença. O parasito adulto se localiza nos vasos mesentéricos e/ou nos vasos vesicais onde, inicialmente, depositam seus ovos, que, posteriormente terão uma parcela eliminada de aproximadamente 2/3 nas fezes. Outra parte, 1/3 desses ovos fica retida principalmente em tecidos do fígado e da parede intestinal, induzindo uma reação granulomatosa típica em torno dos mesmos (WARREN *et al.*, 1967).

O diagnóstico da esquistossomose é essencialmente laboratorial, mas informações sobre a história do paciente, o local de moradia ou a estadia em área de risco são importantes para orientação do médico. O diagnóstico pode ser feito por métodos classificados como diretos que detectam ovos nas fezes ou na mucosa retal e métodos indiretos, que dependem de avaliações clínicas e sorológicas para detectar alterações características da infecção ou patologias associadas a ela. Nos métodos diretos, quando a carga parasitária é de intensidade moderada (> 100 e < 400 ovos por grama de fezes; opg) a alta (>400 opg), todas as técnicas parasitológicas apresentam resultados satisfatórios. Já em casos de cargas parasitárias baixas as técnicas mais utilizadas apresentam limitações.

Considerando-se que apenas uma pequena alíquota de fezes (42,5mg) é examinada pelo método de Kato-Katz (KATZ; CHAVES; PELLEGRINO, 1972), a probabilidade de se detectar ovos diminui significativamente em casos de infecções de baixa intensidade. Esta

limitação, que afeta especialmente métodos quantitativos, só pode ser superada pelo aumento do número de amostras (coleta de amostras de fezes em dias consecutivos) e também pelo aumento do número de lâminas examinadas por amostra (duas a três lâminas). Este procedimento é indispensável na verificação de taxas de cura e na avaliação da atividade de drogas esquistossomicidas, quando se espera um rápido declínio na intensidade da infecção e, conseqüentemente, na quantidade de ovos eliminados nas fezes.

Nos métodos indiretos, são empregadas técnicas variadas, dentre elas, detecção de anticorpos contra antígenos circulantes de vermes adultos (DE JONGE *et al.*, 1991). A quantificação de anticorpos gerados durante a resposta imune contra antígenos definidos vem sendo mais amplamente estudada. Alguns grupos de pesquisa sugerem que a detecção de antígenos do próprio parasito no soro são mais sensíveis e rápidas. Métodos para detectar antígenos circulantes geralmente envolvem a captura de antígeno em ensaios do tipo “sanduíche” utilizando anticorpos monoclonais ou policlonais com especificidade para epitopos repetidos dos antígenos. Estas duas abordagens são ainda controversas e pouco utilizadas. Em infecções patentes pelo *S. mansoni* a reatividade a antígenos do parasito pode ser demonstrada tanto em relação a resposta humoral (anticorpos) quanto a resposta imune mediada por células em indivíduos infectados. No entanto, alguns estudos que comparam a reatividade de anticorpos a antígenos circulantes e o exame parasitológico de fezes não mostraram vantagens da primeira sobre a segunda que continuou a apresentar maior especificidade (DE JONGE *et al.*, 1991).

O método sorológico também apresenta limitação principalmente em áreas de baixas prevalências e baixa carga parasitária. Estas limitações se referem à baixa sensibilidade do método em diferenciar infecções passadas de infecções presentes. Além disso, em áreas endêmicas para *S. mansoni*, há freqüentemente uma alta prevalência de geohelminths, resultando em co-infecções que podem comprometer a especificidade do diagnóstico

sorológico, uma vez que reações cruzadas contra diferentes parasitos têm sido demonstradas (CORREA-OLIVEIRA *et al.*, 1998; 2002; FLEMING *et al.*, 2006).

Em vista das limitações dos métodos anteriormente discutidos, a técnica Kato-Katz permanece, ainda, como o melhor método quantitativo, sendo rápido no diagnóstico da esquistossomose mansoni, em áreas endêmicas. No entanto, os problemas aparecem geralmente em áreas de baixa prevalência ou onde programas de tratamento em massa foram realizados.

No tratamento medicamentoso da esquistossomose são usadas, atualmente, duas drogas; o oxamniquine e o praziquantel. Essas drogas representam um grande avanço, pois são administradas por via oral, em dose única com poucos efeitos colaterais, apresentam altas taxas de cura parasitológica e, no caso do praziquantel, tem baixo custo. Esta última é a droga de escolha para o tratamento da esquistossomose, sendo todas as espécies susceptíveis a ela (WHO, 2002; FENWICH *et al.*, 2003). Além disso, o praziquantel está sendo produzido por várias empresas o que tem levado a redução do seu preço. É apresentado comercialmente em tabletes de 600 mg e administrado por via oral, em dose única de 50 a 60 mg/kg de peso. Os efeitos colaterais são leves, não existindo evidências de que provoque lesões tóxicas graves no fígado ou em outros órgãos. Na China e no Egito, assim como em outros países da África, este medicamento está sendo adotado pelos serviços de Saúde Pública com bons resultados (SAVIOLI *et al.*, 2002; WHO, 2002; FENWICH *et al.*, 2003).

Atualmente, no Brasil, o Ministério da Saúde (2003) recomenda o tratamento em massa quando a prevalência da população pesquisada na localidade for igual ou superior a 50%, no primeiro trabalho realizado na área. Quando a prevalência for menor que 50% tratam-se todos os positivos. Apesar dos benefícios relacionados ao praziquantel algumas limitações existem. Uma delas está relacionada aos programas de tratamento em massa que, embora possam ter um excelente impacto na média de intensidade de infecção (UTZINGER

et al., 2005; KING *et al.*, 2006;), permanece ainda, o risco de reinfecção (KING *et al.*, 2006; SATAYATHUM *et al.*, 2006; LIANG *et al.*, 2006).

O impacto da quimioterapia nas áreas endêmicas a médio e longo prazo, decorrentes da reinfecção, constitui um dos principais problemas no estudo dessa endemia. Estudos mostram que a força de reinfecção varia significativamente dependendo do local de moradia e ocorre tipicamente em pequenos focos. Isso leva a pensar que vários fatores tais como genéticos, imunológicos, comportamentais, socioeconômicos e demográficos podem estar envolvidos na dinâmica da esquistossomose e que ainda não estão completamente esclarecidos. Portanto, faz-se necessário o uso de abordagens múltiplas para compreender a infecção e a reinfecção e elucidar os mecanismos envolvidos na dinâmica destas infecções (DUNNE *et al.*, 1998; FULFORD *et al.*, 1998).

Em áreas endêmicas alguns autores sugerem que a alta concentração do hospedeiro invertebrado associada aos fatores populacionais como comportamentais, socioeconômicos e demográficos, favorecem a ocorrência de prevalências elevadas de esquistossomose (MELO & COELHO, 2002; XIMENES *et al.*, 2003; GUIMARÃES *et al.*, 2006). Isto sugere a importância destes fatores na determinação da cadeia de transmissão e reforça a necessidade de se pesquisar melhor sua contribuição. Avaliações de como estes fatores podem interagir e mesmo contribuir, associados ou não, para a identificação de determinantes podem ser utilizados de maneira rápida e eficaz em estudos epidemiológicos e/ou em programas de controle.

Considerando-se que a transmissão da esquistossomose ocorre pelo contato direto com águas contaminadas por cercárias, as atividades nelas realizadas constituem fatores de risco maiores ou menores em decorrência da exposição. Em estudo realizado no Quênia, as atividades de nadar, pescar, tomar banho, lavar roupa e pegar água foram associadas a um alto risco de infecção da endemia (HANDZEL *et al.*, 2003). No Brasil, Kloos e colaboradores

(2004) estudando uma área rural mostraram que a água utilizada para a agricultura está fortemente associada à infecção pelo *S. mansoni* e que os indivíduos que realizaram as atividades de pescar e lavar partes do corpo com maior frequência apresentaram maior intensidade de infecção.

Apesar de alguns estudos mostrarem a importância do contato com água na infecção e reinfecção pelo *S. mansoni*, apenas este fator não explica, por exemplo, as variações de infecção e reinfecção que ocorrem com a idade, sugerindo, portanto, que outros fatores possam contribuir para essas variações (BUTTERWORTH *et al.*, 1992). Portanto, outros fatores dentre eles, os econômicos e sociais, os genéticos e os imunológicos podem contribuir para a aquisição da esquistossomose.

No Brasil, o papel dos fatores socioeconômicos na transmissão da esquistossomose, tem sido demonstrado em vários estudos (LIMA E COSTA, 1991; COURA-FILHO *et al.*, 1994; SILVA *et al.*, 1997; BETHONY *et al.*, 2001; GAZZINELLI *et al.*, 2006). Segundo Bethony *et al.* (2004) os fatores socioeconômicos e demográficos foram responsáveis por 15% da variação na contagem de ovos dos indivíduos residentes em Melquíades, área endêmica para *S. mansoni* no nordeste de Minas Gerais. Resultados encontrados por Lima e Costa (1983) em estudo realizado em Comercinho (Minas Gerais) apontaram que a infecção pelo *S. mansoni* era mais freqüente nas famílias onde os chefes das casas eram trabalhadores braçais, a qualidade das casas era inferior e entre os que não possuíam água encanada no domicílio.

Por outro lado, em estudo recente realizado por Gazzinelli *et al.* (2006) foi mostrado que apenas o contato com água potencialmente contaminada por cercárias, o número de pessoas por cômodo da casa, a posse de bens e a baixa escolaridade do chefe da família foram fatores preditivos da infecção. Estes autores concluíram que a pobreza generalizada, o fato de todos viverem em região rural, além da pequena diferenciação socioeconômica entre os moradores propiciam um freqüente contato com águas contaminadas o que, aparentemente, minimiza o

efeito protetor do suprimento de água encanada da localidade e a relação entre a infecção e os parâmetros socioeconômicos normalmente encontrados em outros estudos.

Vale salientar também, o papel da resposta imune como um dos fatores determinantes na epidemiologia da esquistossomose. Estudos sobre a resposta imune e o seu papel no desenvolvimento da doença e na resistência a infecção vêm sendo desenvolvidos há várias décadas sem que, no momento, exista um método diagnóstico ou de controle que possa ser baseado nestes achados. Sabe-se muito bem que a resposta imune é fundamental no processo patológico da esquistossomose. Este processo deve-se, principalmente, à reação inflamatória granulomatosa em torno dos ovos retidos nos tecidos do hospedeiro. Sabe-se, ainda, que a eficácia do tratamento é dependente de uma resposta imune efetiva que age em sinergia com a droga. Além dos estudos relacionados aos mecanismos imunopatológicos, o entendimento da resposta imune protetora tanto contra a infecção como reinfecção, são fundamentais para o teste de novas drogas e análise epidemiológica relacionada ao controle desta endemia. Esforços têm sido realizados no sentido de elucidar os possíveis mecanismos imunológicos envolvidos na resistência à infecção ao *Schistosoma*. Vários mecanismos de morte do parasito *in vitro* já foram identificados. Dentre eles, podemos citar os anticorpos letais (CAPRON *et al.*, 1977; CORREA-OLIVEIRA *et al.*, 1982); a citotoxicidade mediada por eosinófilos e neutrófilos dependentes de anticorpos (JOSEPH *et al.*, 1983) e a citotoxicidade celular dependente de complemento (CAPRON *et al.*, 1974).

Pode-se afirmar que há uma associação entre os mecanismos imunológicos e o desenvolvimento da resistência à infecção e reinfecção pelo *S. mansoni*. No entanto, até o momento não se pode provar se esta associação é causal. Os mecanismos envolvidos nessa imunidade ainda não são bem conhecidos.

Estudos sobre a resposta imune humana contra a infecção pelo *S. mansoni* em indivíduos infectados indicam que os anticorpos parasito-específicos têm papel importante

tanto na susceptibilidade como na resistência a infecção e a reinfecção (HAGAN *et al.*, 1991; VIANA *et al.*, 1995; SILVEIRA *et al.*, 2002; BONNARD *et al.*, 2004). Em estudos realizados no Brasil observou-se, ainda, que em áreas endêmicas existe um grupo de indivíduos que não se infectam, apesar do contato freqüente com águas contaminadas (CORRÊA-OLIVEIRA *et al.*, 2000). Este grupo de indivíduos denominados “normais endêmicos” (NE), não apresenta ovos nas fezes em exames sucessivos, tem contato freqüente com água potencialmente contaminada por cercárias e apresenta resposta imune tanto celular quando humoral contra antígenos do *S. mansoni*. Análise longitudinal da variação dos níveis de IgE contra antígenos do verme adulto mostrou que esses indivíduos (NE) não apresentavam diferença estatisticamente significativa entre o grupo de pacientes tratados e não reinfetados. Já resposta de IgE contra o tegumento do *S. mansoni* foi significativamente maior nos indivíduos NE que nos infectados. Esses dados reforçam o papel dos anticorpos da classe IgE como fator importante na eliminação do parasito (CALDAS *et al.*, 2000).

Neste contexto, os anticorpos dos isotipos IgE e de algumas subclasses de IgG estão, diretamente envolvidos na morte de esquistossômulos *in vitro*, em associação com populações de células efectoras, tais como macrófagos, eosinófilos e plaquetas. A associação entre resistência à reinfecção pelo *S. mansoni* e as diferentes classes de imunoglobulinas anti-esquistossomulo também foi observada quando a análise de regressão logística em presença de variáveis explicativas como contato com água, idade e sexo foram avaliadas. Dos isotipos testados, somente o IgE, IgG4 e IgG2 mostraram associação significativa com a resistência à reinfecção, sendo positiva para IgE e negativa para IgG4 e IgG2 (DEMEURE *et al.*, 1993). Portanto, este resultado evidencia a importância dos anticorpos da classe IgE na proteção contra a infecção pelo *S. mansoni* e mostra ainda, aspectos da relação entre IgE, infecção, reinfecção e idade.

Destaca-se predominantemente que os estudos nessa área investigam a relação entre IgE, infecção, reinfeção e idade. Portanto há necessidade de trabalhos que avaliem os vários fatores que podem estar associados à relação resposta imune e infecção/reinfecção pelo *S. mansoni*. Em conjunto, este estudo investigou a relação entre os fatores socioeconômicos, demográficos, de contato com água e infecção/reinfecção pelo *S. mansoni* com os níveis de IgE total, em população de área endêmica para esquistossomose.

2- OBJETIVOS

2.1 Objetivo Geral

1) Avaliar a relação entre os fatores socioeconômicos, demográficos, contato com água e reinfecção pelo *S. mansoni* com os níveis de IgE total.

2.2 Objetivos específicos

1. Avaliar os níveis de IgE total na população de estudo
2. Determinar a prevalência e intensidade de infecção antes e após tratamento para esquistossomose.
3. Comparar os grupos endêmicos (grupo com exame de fezes negativo, não reinfestado e reinfestado) em relação aos níveis séricos da imunoglobulina E total após a quimioterapia.
4. Determinar se os níveis de IgE total no sangue podem ser utilizados como indicador epidemiológico de infecção pelo *S. mansoni*.
5. Avaliar os fatores socioeconômicos, demográficos e de contato com água em população residente em área endêmica para esquistossomose.

3- POPULAÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS

Trata-se de um estudo longitudinal, também conhecido como prospectivo com intervenção comunitária (nesse caso tratamento antiparasitário) realizado após coleta inicial de dados.

3.1 - Local do estudo

O estudo foi realizado na comunidade de Virgem das Graças (VDG), localizada na área rural do município de Ponto dos Volantes a aproximadamente 650 km de Belo Horizonte, no Vale do Jequitinhonha, região nordeste de Minas Gerais. A população de VDG cadastrada por nós inicialmente foi de 589 indivíduos. O município possui um IDH (Índice de Desenvolvimento Humano) de 0,594, um dos menores do Estado de Minas Gerais (IDENE, 2005). Possui, também, uma taxa de analfabetismo de 33,7%.

Este estudo faz parte de um projeto mais amplo denominado “Aglomeração espacial da esquistossomose e de geohelmintos antes e após tratamento” desenvolvido na Escola de Enfermagem da Universidade Federal de Minas Gerais em colaboração com pesquisadores do Instituto René Rachou-FIOCRUZ, da Universidade da Califórnia São Francisco-USA e do Centro para o Controle e Prevenção de Doenças (CDC), Atlanta, USA. Este estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais com o parecer nº 194/06 e pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa (CONEP), parecer nº 612/2007.

Virgem das Graças fica a 18 km da sede do município de Ponto dos Volantes, sendo o único acesso por estrada não pavimentada, o que torna o trajeto difícil durante a época das chuvas. Não existe água tratada nem rede de esgoto na região. As fontes de água utilizadas são córregos, nascentes, minas e represas. De acordo com os nossos dados, a prevalência da infecção pelo *S. mansoni* na população inicialmente cadastrada foi de 57%. É importante

destacar que, embora esta seja uma região endêmica para doenças parasitárias, a população nunca recebeu tratamento antiparasitário em massa segundo dados obtidos pela Fundação Nacional de Saúde (FUNASA).

Esta comunidade é composta por uma vila central denominada Taboca e quatro aglomerados de casas ao longo dos Córregos Cardoso e Suçuarana, (Cardoso 1, Cardoso 2, Cardoso 3 e Suçuarana). Em estudo malacológico realizado na área, verificou-se que a *Biomphalaria glabrata* é a espécie predominante (KLOSS *et al.* 2004).

As casas são, em geral, construções simples feitas de adobe. Apenas em Taboca e parte do aglomerado Cardoso 3 possuem luz elétrica. As famílias da Taboca e algumas do aglomerado Cardoso 1 utilizam água encanada de nascente comunitária protegida, mas algumas, ainda utilizam a água dos córregos para executar atividades onde há maior consumo, tais como, lavar roupa e vasilha, uma vez que a água encanada é oferecida em pequena quantidade e várias residências não possuem reservatório. As famílias de Suçuarana, Cardoso 2 e 3 utilizam água do córrego, de mina aberta e água encanada de nascente.

3.2- Caracterização da população estudada

Participaram deste estudo 516 indivíduos maiores de seis anos de idade que realizaram exame parasitológico de fezes, coleta de sangue e responderam ao questionário socioeconômico, demográfico e de contato com água.

O Termo de Consentimento Livre e Informado foi assinado por todos os participantes, e, no caso de menores, pelo pai, mãe ou responsável (ANEXO 1). Todos foram esclarecidos quanto ao objetivo do estudo e a garantia ao anonimato, sendo respeitado o direito da não participação no trabalho sem que isto interferisse no tratamento que era realizado tão logo fosse completado o diagnóstico da população.

3.3 - Critérios de seleção e exclusão

1. Toda a população da localidade, adultos e crianças, maiores de 6 anos, foi convidada a participar do estudo.
2. Todas as mulheres foram incluídas no nosso estudo. Mulheres grávidas e amamentando não foram tratadas.

Dos 516 participantes, houve uma perda de 176 indivíduos (34%), totalizando 340 (66%) para o desenvolvimento dos estudos. Os motivos das perdas foram:

- Pessoas que não coletaram sangue antes tratamento: 73 (41,4 %)

 Não permitiram a coleta: 15 (20,5%)

 Mudança para outras localidades fora da região: 58 (79,5%)

- Pessoas que não coletaram sangue após tratamento: 78 (44,3%)

 Não permitiram a coleta: 17 (21,7)

 Mudança para outras localidades fora da região: 54 (69,2%)

 Morte: 7 (9,1%)

- Pessoas que não realizaram EPF após tratamento: 13 (7,3%):

 Mudaram para outras localidades fora da região: 6 (46,1%)

 Morte: 7 (53,9%)

- Pessoas que não receberam o tratamento: 12 (7,0%)

 Mulheres grávidas ou amamentando: 8 (66,6%)

 Mudaram para outras localidades: 4 (33,4%)

3.4 - Coleta de dados

Todos os dados foram coletados duas vezes e de acordo com o mesmo protocolo. A primeira coleta foi feita em 2001 antes do tratamento dos indivíduos e em 2002, um ano após o tratamento.

3.4.1 - Coleta e exame parasitológico de fezes

O exame parasitológico de fezes foi realizado utilizando-se o método Kato-Katz (KATZ *et al.*, 1972). Foram coletadas 3 amostras de fezes de cada um dos participantes do estudo, em 3 dias diferentes. Os vasilhames foram identificados com o nome, número de identificação pessoal do participante e número designado para o domicílio. Cada vasilhame foi entregue separadamente, em local determinado após o retorno da amostra. As lâminas foram preparadas por pessoal técnico qualificado e analisadas até 2 horas após, por meio de microscopia óptica. Foram preparadas 2 lâminas para cada amostra de fezes em um total de 6 lâminas por indivíduo. A carga parasitária foi determinada pela média do número de ovos por grama de fezes (opg) e a média aritmética de opg calculada para as 6 lâminas ($OPG = \text{Soma do nº de ovos} \times 24 / \text{nº lâminas analisadas}$) determinando, assim, a intensidade de infecção de *S. mansoni*. A infecção por outros helmintos também foi diagnosticada, mas os resultados não foram utilizados nesse estudo.

Quarenta dias após o tratamento, foram novamente coletadas 3 amostras de fezes, durante 3 dias consecutivos dos pacientes que tiveram resultado positivo para qualquer helmintose na primeira coleta, com o objetivo de determinarmos a eficácia do tratamento. Os pacientes que ainda permaneceram positivos foram novamente tratados e avaliados até que não fosse mais encontrado nenhum ovo nas fezes.

3.4.2 - Coleta de sangue

Foram coletados 10 mL de sangue sem anticoagulante para realização da sorologia dos pacientes maiores de 6 anos, antes e, 15 meses após tratamento. O sangue foi coletado por técnicos de enfermagem treinados, preferencialmente na veia braquial, com o indivíduo em posição dorsal e utilizando material a vácuo esterilizado e descartável. As agulhas tinham o calibre adequado ao tamanho e idade dos pacientes. Em caso de necessidade, ou seja, em crianças ou idosos com veias mais finas foi utilizado scalp. O sangue coletado foi armazenado em geladeira a temperatura de 4°C, posteriormente embalado em caixa de isopor com gelo químico e transportado para o Laboratório de Imunologia Celular e Molecular do Instituto René Rachou (FIOCRUZ) em Belo Horizonte. O sangue foi centrifugado e o soro foi então coletado e armazenado em freezer -70° C. Os ensaios imunológicos ELISA (Enzyme Linked Immunosobernt Assay) indireta foram realizados no próprio laboratório.

3.4.3 - Tratamento

Foi realizado tratamento em massa com Praziquantel (50 mg/kg/peso) e/ ou Albendazol (400 mg) dose única segundo recomendações da Fundação Nacional de Saúde-FUNASA. O medicamento foi administrado por pessoal qualificado, treinado e acompanhado por enfermeiro pesquisador do projeto no Centro de Saúde ou na casa do participante quando residente em localidade distante. As crianças pequenas, com peso igual ou inferior a 12 kg foram tratadas com Mansil (20mg/Kg/peso) e Albendazol suspensão (400mg).

3.4.4 - Níveis de IgE Total

Os níveis de Imunoglobulina E Total (IgE) foram determinados no soro dos pacientes pela técnica de ELISA indireta de captura. Foram utilizadas placas de poliestireno de 96 poços com fundo chato maxisorp (NUNC), sendo adicionados, a cada poço, 100 μ L do anticorpo primário monoclonal anti-IgE humana na concentração de 5 μ g/mL diluídos em tampão carbonato-bicarbonato (PBS) 0,05M, pH 7,0. As placas foram seladas e mantidas em geladeira durante a noite a 4°C. No dia seguinte, as placas foram lavadas 4 vezes com salina tampão-fosfato 0,15M (PBS, pH7,2) quando foram adicionados a cada poço 250 μ L da solução de bloqueio 0,15M PBS contendo 0,5% de Tween 20 (Sigma, St Louis, MO), PBST20. As placas foram seladas e incubadas por 1 hora a temperatura ambiente. Após o bloqueio foram adicionados 100 μ L de soro humano diluídos 1:100 para a dosagem dos anticorpos IgE. Todas as dosagens foram feitas em duplicata. As determinações das diluições dos soros foram obtidas a partir de uma curva padrão com concentrações conhecidas de IgE. Após a adição dos soros, as placas foram seladas e incubadas durante a noite em geladeira a 4°C. No dia seguinte, as placas foram lavadas 4 vezes com tampão 0,15 M PBST20. Após a lavagem foram adicionados 100 μ L de anticorpo secundário marcado com Biotin diluídos 1:1000 em solução PBST20 0,15M. As placas foram tampadas, incubadas a temperatura ambiente e protegidas da luz por 1 hora e 30 minutos. Após este tempo as placas foram lavadas 4 vezes com tampão 0,15 M PBST20 e em seguida foi acrescentado 100 μ L de Streptavidina conjugada com peroxidase a cada poço. As placas foram incubadas por 1 hora e em seguida lavadas 4 vezes com tampão 0,15 M PBST20. Cem microlítros de ortophenylenediamina (OPD) (Sigma, St. Louis, MO) contendo 0,03% de peróxido de hidrogênio foram adicionados a cada poço e as placas incubadas no escuro. A reação foi interrompida após uma hora com a adição de 50 μ L

de ácido sulfúrico à 12,5% a cada poço. A densidade ótica foi medida em leitor automático de ELISA (Molecular Devices, Sunnyvale, CA), utilizando um filtro de 490nm.

3.4.5 - Determinação do contato com água

O contato com água foi avaliado por questionário (ANEXO 2) aplicado a todos os moradores com o objetivo de identificar a frequência semanal das diferentes atividades realizadas pelos indivíduos dentro e fora do domicílio relacionadas com água, bem como a fonte de água utilizada. Este questionário foi respondido individualmente, e no caso de crianças menores de 10 anos de idade, pela mãe, pai ou responsável. A exposição à água foi calculada utilizando o “índice” Total Body Minutes (TBM) descrito por Kloos *et al.* (2006). O cálculo do “índice” de exposição do corpo (TBM) foi determinado multiplicando-se o número de contatos relacionados à cada atividade obtida através do questionário por uma constante específica para cada uma das atividades (ANEXO 3).

3.4.6 - Questionário demográfico e socioeconômico

Os questionários demográfico e socioeconômico assim como o de contato com água foram aplicados por estudantes de graduação e pós-graduação, previamente treinados e supervisionados pelos pesquisadores.

O questionário demográfico incluiu nome, sexo, data e local de nascimento, ocupação e escolaridade dos indivíduos. O questionário socioeconômico continha informações sobre renda, ocupação e escolaridade do chefe da família, condições de moradia, número de cômodos e de pessoas na casa, suprimento de água, condições sanitárias e bens (ANEXO 4). Este questionário já foi utilizado anteriormente em estudos realizados por Gazzinelli *et al.*

(2001) e Bethony *et al.* (2001, 2004) sendo que algumas questões tais como as relacionadas com a economia do local, tipos de trabalho, locais e atividades de contato com água foram adaptadas de acordo com as características específicas da localidade. As perguntas foram respondidas, geralmente pelo chefe da família.

3.5 - Variáveis do estudo

3.5.1 - Variáveis dependentes

As variáveis dependentes do estudo foram: 1) reinfecção ou não pelo *S. mansoni* ; 2) níveis séricos de imunoglobulina E total (mg/mL) um ano após tratamento, presente no soro dos indivíduos participantes do estudo.

3.5.2 - Variáveis independentes

As variáveis independentes do estudo foram: (1) reinfecção ou não pelo *S. mansoni*; (2) grupos endêmicos (grupo com exame de fezes negativo, não reinfestado e reinfestado); (3) intensidade de infecção expressa pelo número de ovos de *S. mansoni* por grama de fezes; (4) características demográficas: local da residência (Taboca e área rural); sexo; idade (6-14, 15-29, 30-49 e acima de 50 anos); (5) características socioeconômicas: Escolaridade do chefe da família (analfabeto ou algum estudo); ocupação do chefe da família (agricultor, aposentado ou inválido e outras profissões); renda mensal (até 1 salário, de 1,1 a 2 salários, e acima de 2 salários mínimos - salário mínimo = R\$ 180,00); possuir chuveiro em casa; possuir casa própria; número de pessoas por cômodos; qualidade da casa; tipo de piso; possuir terras; possuir torneira em casa; suprimento de água; possuir banheiro; possuir caixa d'água; (6)

contato com água foi considerado o “Index” de exposição (TBM) para cada atividade de contato com água por pessoas e o TBM total, ou seja, a soma do TBM de todas as atividades.

3.6 - Análise dos dados

Inicialmente, foi feita uma comparação entre características da população estudada e as perdas relacionadas a amostra, a fim de verificar as potenciais diferenças que poderiam influenciar nos resultados do estudo. Neste ponto, a diferença entre a população do estudo e a perda foi avaliada aplicando-se os testes de Qui-quadrado de *Pearson*, com uma significância estatística de 5% ($p < 0,05$).

Com o intuito de caracterizar a amostra estudada, foram apresentadas a distribuição das frequências relativa e absoluta, médias e intervalos de confiança de 95% por sexo faixa etária e localidade. O teste t-Student pareado foi utilizado para verificar a significância estatística das diferenças entre as médias e o teste Qui-quadrado de *Person* para avaliar a diferença entre as frequências. Toda a análise descritiva foi feita antes e um ano após tratamento. Para a comparação dos grupos de indivíduos com exame de fezes negativo, não reinfectado e reinfectado foi usado o teste de Kruskal Wallis. A significância estatística foi de 95% ($p < 0,05$).

Para testar o efeito das variáveis do estudo com o IgE total referente ao pós tratamento foi usado o modelo de regressão linear. Foram retidas, no modelo univariado, as variáveis com valor de $p < 0,20$ e, no modelo multivariado final as variáveis com valor de $p < 0,05$ ou aquelas que de alguma forma interferiam no efeito de variáveis de interesse (variáveis de confusão). Foram testadas as interações de primeiro grau entre as variáveis consideradas importante do ponto de vista biológico.

Foi utilizado como diagnóstico para o modelo de regressão a verificação da normalidade do resíduo, e um gráfico de dispersão (scatterplot) do resíduo em relação aos valores preditos pelo modelo. Devido à falta de normalidade dos resíduos, a variável dependente foi transformada em logaritmo na base 10. Para testar a normalidade do resíduo foi utilizado o teste de Kolmogorov-Smirnov. Já que existe uma composição em mais de um nível das observações, isto é, indivíduos dentro de residências, foi testado um modelo misto com residência como efeito aleatório, tendo sido o teste de Wald usado para verificar a variância do nível residência (DOHOO, 2003).

Todas as análises foram feitas usando o pacote estatístico Statistical Software for Professional (STATA) versão 10.0 e Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 13.0).

4 – RESULTADOS

4.1 - Comparação entre população do estudo e perdas

Os dados apresentados na TABELA1 mostram as comparações realizadas entre as variáveis demográficas da população estudada e as perdas ocorridas. Esta análise permite verificar se estas perdas foram sistemáticas, ou seja, se ocorreu em um determinado grupo, local ou sexo afetando a prevalência de *S. mansoni* na população restante. Desta forma, podem-se observar as diferenças significativas entre a população inicialmente identificada e as perdas ocorridas durante o estudo em relação ao sexo e local de residência e faixa etária. As perdas significativas ocorreram no vilarejo da Taboca (57,9%) e no sexo masculino (53,4%).

TABELA 1

Comparação entre as variáveis demográficas da população do estudo e perdas em Virgem das Graças, Distrito de Ponto dos Volantes, Minas Gerais.

Variáveis	Pop. Elegível		Perdas		Pop. Estudada	
	n	%	n	%	n	%
Local da residência*						
Taboca	260	50,4	102	57,9*	158	46,5
Área Rural	256	49,6	74	42,1	182	53,5
Sexo*						
Masculino	251	48,6	94	53,4*	157	46,2
Feminino	265	51,4	82	46,6	183	53,8
Faixa etária (anos)						
06 - 14	134	26	32	18,2	102	29,4
15 - 29	135	26,2	64	36,4	71	20,9
30 - 49	101	19,6	41	23,3	60	17,9
50 +	146	28,3	39	22,1	107	31,8
Total	516	100	176	34,1	340	65,8

* $p < 0,05$ (Qui-quadrado de Pearson)

Após o cadastramento de toda a população e retirando-se as perdas ocorridas devido aos fatores já descritos, a população final do estudo foi de 340 indivíduos distribuídos em 120 casas, sendo 157 (46,2%) homens e 183 (53,8%) mulheres. Na Taboca residiam 158 (46,5%) pessoas em 55 casas e na área rural 182 (53,5%) em 65 casas. A idade da população estudada variou entre 6 e 93 anos com média de 34,1 (IC 95% = 31,7 – 36,4) sendo que os homens apresentaram idade média de 35,4 \pm 21,9 anos e as mulheres de 32,9 \pm 21,8 anos. A distribuição entre as faixas etárias é semelhante com predomínio nos dois extremos (6-14 anos e >50 anos), representando 29,4% e 31,8% da população, respectivamente, sendo que a faixa etária de 30-49 anos apresentou a menor frequência com 61(17,9%) indivíduos. (TABELA 1)

4.2 - Análise descritiva da população relacionada à esquistossomose

A prevalência de infecção pelo *S. mansoni* antes do tratamento foi de 65% (IC 95% = 58,72 – 71,28) com 221 indivíduos infectados e a média geométrica de 59,27 (IC 95% = 54,93 – 63,61) ovos por grama de fezes (opg). Um ano após o tratamento a prevalência da endemia foi de 13,8% (IC 95% = 6,01 – 21,5) com 47 indivíduos infectados e a média geométrica de ovos caiu para 24,33 (IC 95% = 17,70 – 30,96) opg, sendo esta diferença estatisticamente significativa. Os moradores da área rural apresentaram uma maior prevalência e uma maior intensidade de infecção para esquistossomose quando comparados aos da Taboca. Apenas a intensidade de infecção associou-se de maneira significativa entre os moradores da área rural quando comparados aos da Taboca, nos dois momentos (TABELA 2).

A maior prevalência de infecção antes do tratamento ocorreu nos indivíduos da faixa etária de 30-49 anos (78,7%) seguido da faixa etária de 15–29 anos (74,6%). Após tratamento a maior prevalência foi observada na faixa etária de 6–14 anos (25,0%) seguido da faixa etária de 15-29 anos (15,5%). Em ambas as etapas as menores prevalências foram observadas nos

indivíduos mais velhos, ou seja, na faixa etária acima de 50 anos. Em todas as faixas etárias foi observada uma diferença estatisticamente significativa entre a prevalência por esquistossomose antes e após o tratamento. Já em relação a intensidade de infecção apenas as faixas etárias de 15-29 e 30-49 anos apresentaram uma diferença significativa entre as médias geométricas de ovos antes e após o tratamento. As maiores prevalências antes e após tratamento ocorreram no sexo masculino, no entanto, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi encontrada entre os sexos (TABELA 2).

TABELA 2

Prevalência e média geométrica de ovos de *S. mansoni* antes e após o tratamento segundo variáveis demográficas, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais (n= 340).

Variáveis	Prev. antes		Prev. após		Média antes		Média após	
	%	IC 95%	%	IC 95%	X	IC 95%	X	IC 95%
Faixa etária								
6 - 14	65,0	(55,65-74,35)*	25,0	(16,51-33,49)*	80,27	(57,9-102,6)	40,33	(22,1-58,4)
15 - 29	74,6	(64,47-84,73)*	15,5	(7,08-23,92)*	93,98	(78,9-109,0)*	15,07	(2,8-27,3)*
30 - 49	78,7	(68,43-88,97)*	6,6	(0,37-,12,83)*	66,32	(53,28-79,3)*	4,76	(3,7-5,7)*
50 +	50,9	(41,47-60,33)*	6,5	(1,85-11,15)*	24,08	(16,4-31,7)	19,45	(15,1-23,8)
Local de moradia								
Taboca	43,4	(35,67-51,13)	44,7	(36,95-52,45)	49,1	(44,6-53,6)*	12,3	(7,9-16,7)*
Área rural	56,6	(49,40- 63,80)	55,3	(48,08-65,52)	68,5	(63,7-77,9)*	44,3	(25,1-63,4)*
Sexo								
Masculino	66,9	(59,54-74,26)	14,6	(9,08-20,12)	65,1	(55,4-74,8)	17,0	(9,6-24,5)
Feminino	63,4	(56,42-70,38)	13,1	(8,21-17,20)	54,4	(46,4-62,2)	34,3	(14,2-54,3)
Total	65,0	(58,72-71,28)*	13,8	(6,01-21,5)*	59,27	(54,93-63,61*)	24,33	(17,70-30,96)*

Nota: * (p<0,05), antes e após tratamento.

4.3 - Variáveis demográficas e reinfecção pelo *S. mansoni*

Entre as variáveis demográficas, apenas a idade associou-se de maneira estatisticamente significativa com a reinfecção pelo *S. mansoni*, após o tratamento. Os indivíduos das faixas etárias de 6 - 14 e 15 -29 anos tiveram maior taxa de reinfecção ($p < 0,05$) quando comparados aos mais velhos (TABELA 3).

TABELA 3

Reinfecção pelo *S.mansoni* segundo variáveis demográficas, em Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, MG (n= 221).

Variáveis	Reinfecção				valor p
	não		sim		
	n	%	n	%	
Faixa etária					0,003
6 - 14	46	70,8	19	29,2	
15 - 29	45	84,9	8	15,1	
30 - 49	44	91,7	4	8,3	
50 +	51	92,7	4	7,3	
Local de Moradia					0,413
Taboca	83	86,5	13	13,5	
Área rural	103	82,4	22	17,6	
Sexo					0,214
Masculino	85	81,0	20	19	
Feminino	101	87,1	15	12,9	

4.4 - Variáveis socioeconômicas e reinfecção pelo *S. mansoni*.

Avaliando a associação entre as variáveis socioeconômicas com a reinfecção por esquistossomose, nenhuma diferença estatisticamente significativa foi observada (TABELA 4).

TABELA 4
Reinfecção pelo *S. mansoni* segundo variáveis socioeconômicas, Virgem das Graças,
município de Ponto dos Volantes, MG.

Variáveis	Reinfecção				valor p
	não		sim		
	n	%	n	%	
Educação do chefe					0,096
Analfabeto	114	87,7	16	12,3	
Alguma escolaridade	69	79,3	18	20,7	
Ocupação do chefe					0,963
Agricultura	100	84,7	18	15,3	
Outras ocupações	38	82,6	8	17,4	
Aposentado ou inválido	45	84,9	8	15,1	
Renda (Salário mínimo)					0,604
Até 1,0	88	82,2	19	17,8	
1,1 - 2,0	76	87,4	11	12,6	
Acima 2,0	19	82,6	4	17,4	
Casa própria					0,593
Não	28	87,5	4	12,5	
Sim	155	83,8	30	16,2	
Possui terras					0,125
Não	122	87,1	18	12,9	
Sim	61	79,2	16	20,8	
Pessoas/cômodo					0,200
0,0 - 0,80	70	80,5	17	19,5	
0,81 - 1,5	60	83,3	12	16,7	
1,5 +	53	91,4	5	8,6	
Banheiro					0,920
Não	31	83,8	6	16,2	
Sim	152	84,4	28	15,6	
Tipo de piso					0,869
Terra	40	85,1	7	14,9	
Cimento	143	84,1	27	15,9	
Caixa d'água					0,912
Não	88	84,6	16	15,4	
Sim	95	84,1	18	15,9	
Torneira					0,343
Não	60	81,1	14	18,9	
Sim	123	86	20	14	
Chuveiro					0,932
Não	101	84,9	18	15,1	
Sim	76	84,4	14	15,6	
Água encanada					0,593
Não	28	87,5	4	12,5	
Sim	155	83,8	30	16,2	
Córrego					0,462
Não	164	85	29	15	
Sim	19	79,2	5	20,8	

4.5 - Atividade de contato com água e reinfecção pelo *S. mansoni*.

A TABELA 5 apresenta os valores da média e erro padrão das atividades de contato com água de acordo com a reinfecção. Observou-se que a atividade de atravessar o córrego foi a única que apresentou uma média dos valores de TBM significativamente maior nos indivíduos que reinfecaram quando comparados aos que não reinfecaram.

TABELA 5

Média e erro padrão das atividades de contato com água de acordo com a reinfecção pelo *S. mansoni*, Virgem das Graças, município de Pontos dos Volantes, Minas Gerais.

Atividades (TBM após trat.)	Reinfecção				valor p
	não		sim		
	X	EP	X	EP	
Lavar roupa	7,637	0,599	8,707	2,998	0,616
Pegar água	0,886	0,157	0,972	0,349	0,861
Lavar partes do corpo	15,417	0,501	16,908	0,861	0,334
Tomar banho	104,604	2,742	99,231	7,404	0,533
Molhar planta	6,048	0,566	4,380	1,417	0,281
Lavar vasilhas	11,487	0,714	10,071	1,952	0,529
Limpar córrego + agricultura	1,717	0,297	0,961	0,248	0,402
Nadar e brincar no córrego	7,249	3,577	9,026	2,913	0,870
Atravessar córrego	0,250	0,033	0,645	0,176	0,035
Pescar	0,242	8,153	1,582	1,008	0,195
Outras	6,068	0,359	4,348	0,964	0,129
TBM Total	161,646	5,022	156,835	9,765	0,756

Nota: X = média TBM; EP= erro padrão

4.6 – Determinação de IgE total

Os níveis médios de IgE total em mg/mL antes e um ano após tratamento foram de 7,8 (IC 95% = 6,6 – 9,6) e 3,8 (IC95% = 3,2 – 4,3) mg/mL, respectivamente. Essa diferença foi estatisticamente significativa com valor de $p < 0,01$. Uma associação estatisticamente

significativa foi encontrada entre os sexos, tanto antes quanto após o tratamento, com os homens sempre apresentando maiores níveis de IgE total. Quando comparamos indivíduos de cada sexo antes e após o tratamento, observamos uma redução nos níveis de IgE total e essa redução foi estatisticamente significativa. A associação ente IgE total e as faixas etárias foi estatisticamente significativa tanto antes quanto após o tratamento. Ao compararmos os valores de IgE total antes do tratamento (IgE 1) por cada faixa etária com os valores de IgE total após o tratamento (IgE 2) observamos uma redução nos seus níveis, sendo esta redução estatisticamente significativa, exceto na faixa etária de 30 – 49 anos (TABELA 6).

TABELA 6

Distribuição dos níveis de IgE Total (mg/mL) antes e após tratamento segundo variáveis demográficas e intensidade de infecção pelo *Schistosoma mansoni*, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais.

Variáveis	IgE1 Total (antes)		IgE2 Total (após)	
	X	IC 95%	X	IC 95%
Sexo *				
Masculino	10,6	(9,6 - 11,5)	5,1	(4,6 - 5,1)
Feminino	5,3	(4,6 - 5,9)	2,7	(2,3 - 3,0)
Local de Residência				
Taboca	7,1	(5,7 - 8,5)	3,6	(2,8 - 4,4)
Rural	8,3	(6,5 - 10,1)	4,0	(3,2 - 4,8)
Faixa etária *				
06 - 14	5,3	(3,9 - 6,6)	2,6	(2,0 - 3,2)
15 - 29	6,6	(4,7 - 8,6)	2,4	(1,6 - 3,2)
30 - 49	11,7	(7,9 - 15,4)	6,5	(4,5 - 8,5)
50 +	8,7	(6,3 - 11,0)	4,5	(3,4 - 5,6)
Intensidade de infecção (opg)				
Negativo	5,6	(4,1 - 7,2)	4,0	(3,3 - 4,6)
01 - 100	7,9	(6,1 - 9,7)	3,4	(2,3 - 4,5)
101 - 400	9,2	(6,3 - 12,1)	1,4	(-0,3 - 3,1)
> 400	13,1	(6,6 - 19,7)	2,8	(-33,2 - 38,8)

*ANOVA (p< 0,05)

4.7 - Regressão linear simples entre variáveis demográficas e IgE total após tratamento.

As variáveis sexo e faixa etária correlacionaram significativamente com os níveis de IgE total após o tratamento ($p < 0,01$). Os indivíduos do sexo feminino tiveram, em média, níveis de IgE total menores quando comparados aos do sexo masculino. Com relação à faixa etária os indivíduos das faixas etárias de 6 - 14 e 15 - 29 anos tiveram em média níveis de IgE total menores quando comparados aos indivíduos mais velhos. O local de moradia não associou de maneira significativa com os níveis de IgE total um ano após tratamento (TABELA7).

TABELA 7

Análise bivariada das variáveis demográficas e coeficiente beta linear dos níveis de log IgE total (mg/mL) após o tratamento, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais.

Variáveis	Coef.beta	IC 95%	Valor p
Faixa etária			0,000
6 - 14	-0,131	-0,288 – 0,025	
15 - 29	-0,283	-0,457 - -0,109	
30 - 49	0,156	-0,023 – 0,337	
50 +	Ref.		
Local de moradia			
Taboca	Ref.		
Área rural	0,031	-0,096 – 0,158	0,630
Sexo			
Masculino	Ref.		
Feminino	-0,266	-0,390- -0,143	0,000

4.8 - Regressão linear simples entre variáveis socioeconômicas e IgE total após tratamento

Quando se avalia a escolaridade dos chefes de família observou-se que 57,8% são analfabetos. A maioria das pessoas (86,9%) tem residência própria e 87,2% das famílias recebem entre 1 a 2 salários mínimos por mês.

Os nossos resultados mostraram que apenas 3 variáveis socioeconômicas tiveram uma correlação estatisticamente significativa com os níveis de IgE total um ano após o tratamento. As famílias que recebem por mês menos de 2 salários mínimos tiveram, em média, nível maior de IgE total quando comparadas àquelas que recebem mais de 2 salários mensais. Os maiores níveis de IgE total foram encontrados em residentes cuja casa não apresentava torneira nem chuveiro (TABELA 8).

TABELA 8

Análise bivariada das variáveis socioeconômicas e coeficiente beta linear dos níveis de log IgE total (mg/mL) após o tratamento, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais.

Variáveis	Coef.beta	IC 95%	Valor p
Educação do chefe			
Analfabeto	0,115	-0,016 – 0,247	0,085
Alguma escolaridade	Ref.		
Ocupação do chefe			0,069
Agricultura	Ref.		
Outras ocupações	-0,195	-0,361 - 0,029	
Aposentado ou inválido	-0,048	-0,198 – 0,101	
Renda (Salário mínimo)			0,012
Até 1,0	0,115	-0,092 – 0,324	
1,1 - 2,0	0,273	-1,644 - 2,191	
Acima 2,0	Ref.		
Casa própria			
Não	0,011	-0,177 – 0,200	0,905
Sim	Ref.		
Possui terras			
Não	0,068	-0,063 – 0,201	0,307
Sim	Ref.		
Pessoas/cômodo			0,491
0,0 - 0,80	Ref.		
0,81 – 1,5	-0,051	-0,206 – 0,103	
1,51 +	-0,041	-0,124 – 0,208	
Banheiro			
Não	-0,080	-0,119 – 0,280	0,431
Sim	Ref.		
Tipo de piso			
Terra	Ref.		
Cimento	-0,020	-0,183 - 0,135	0,766
Caixa d'água			
Não	0,040	-0,089 – 0,170	0,540
Sim	Ref.		
Torneira			
Não	0,180	0,042 – 0,319	0,011
Sim	Ref.		
Chuveiro			
Não	0,174	0,045 – 0,303	0,008
Sim	Ref.		
Água encanada			
Não	0,123	-0,049 – 0,297	0,161
Sim	Ref.		
Utilizar o Córrego			
Não	-0,170	-0,366 - 0,026	0,090
Sim	Ref.		

4.9 - Regressão linear simples entre contato com água e IgE total após tratamento

Analisando o “índice de exposição” (TBM) para cada atividade específica foram encontradas algumas correlações estatisticamente significativas com os níveis de IgE total após o tratamento (IgE 2). Os indivíduos que realizam as atividades de lavar roupa e lavar vasilha tiveram em média, menores níveis de IgE 2 total. Por outro lado, os indivíduos que realizam a atividade de atravessar o córrego tiveram, em média, os níveis IgE2 total aumentados em 0,202 mg/mL. Quando avaliamos o TBM total que é a soma de todas as atividades, observou-se que houve uma correlação inversa e significativa com o IgE 2 total reduzindo, em média, os seus níveis em -0,001 mg/mL (TABELA 9).

TABELA 9

Análise bivariada do contato com água e coeficiente beta linear dos níveis de log IgE total (mg/mL) após tratamento, Virgem das Graças, município de Pontos dos Volantes , Minas Gerais.

Atividades (TBM após trat.)	Coef.beta	IC 95%	Valor p
Lavar roupa	-0,006	-0,012 - -0,002	0,032
Pegar água	-0,011	-0,035 - 0,013	0,382
Lavar partes do corpo	-0,008	-0,016 - 0,000	0,060
Tomar banho	-0,000	-0,002 - 0,000	0,191
Molhar planta	0,000	-0,006 - 0,007	0,904
Lavar vasilhas	-0,005	-0,010 - 0,000	0,054
Limpar córrego + agricultura	0,004	-0,008 - 0,016	0,488
Nadar e brincar no córrego	-0,002	-0,007 - 0,002	0,309
Atravessar córrego	0,202	0,107 - 0,297	0,000
Pescar	-0,012	-0,039 - 0,015	0,385
Outras	-0,009	-0,020 - 0,002	0,113
TBM Total	-0,001	-0,002 - 0,000	0,019

4.10 - Associação entre os grupos endêmicos e IgE total após tratamento

Nosso estudo avaliou três grupos de pacientes sendo o primeiro o grupo de indivíduos com exame de fezes negativo, formado por indivíduos que não apresentam ovos nas fezes em sucessivos exames, apesar do contato freqüente com águas contaminadas. O segundo, o grupo de reinfectedos, formado por indivíduos que eram positivos, receberam o tratamento, curaram e, um ano após a quimioterapia, adquiriram infecção. O terceiro denominado não reinfectedo foi formado por indivíduos que eram positivos, foram tratados, curados e, um ano o após tratamento, permaneceram negativos. O grupo de indivíduos com exame de fezes negativo foi formado por 55 indivíduos (24 homens e 31 mulheres), o grupo reinfectedo por 35 pacientes (20 homens e 15 mulheres) e o grupo não reinfectedo por 186 pacientes (85 homens e 101 mulheres).

Os resultados encontrados nessa análise mostraram uma diferença entre os grupos endêmicos com relação aos níveis de IgE total um ano após o tratamento (GRÁFICO 1). A mediana dos níveis de IgE2 total do grupo de indivíduos com exame de fezes negativo foi significativamente diferente quando comparada aos grupos não reinfectedo e reinfectedo ($p < 0,01$) (TABELA 10).

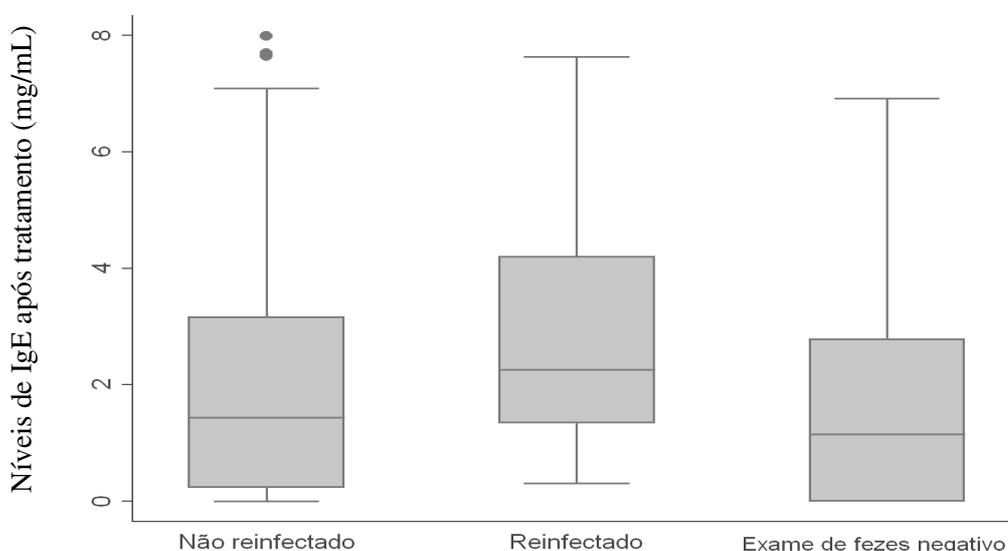


Gráfico 1 – Diferença entre os grupos endêmicos com relação aos níveis de IgE2 total mg/mL após o tratamento, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais.

A tabela 10 apresenta os valores da mediana e o intervalo de confiança de 95% referente aos níveis de IgE total após tratamento, de acordo com os grupos endêmicos. A menor mediana foi observada no grupo de indivíduos com exame de fezes negativo e a maior no grupo reinfestado.

TABELA 10

Mediana e intervalo de confiança 95% dos níveis de IgE total mg/mL um ano após o tratamento segundo os grupos endêmicos, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais.

Grupos	n	mediana	IC95%
Indivíduos negativos	55	1,31 ^a	0,298 - 1,865
Não reinfestado	186	2,17 ^b	1,639 - 2,646
Reinfestado	35	2,77 ^b	1,964 - 3,974

Nota: As letras a e b mostram a diferença entre os grupos.

4.11- Análise multivariada

A tabela 11 apresenta dois modelos de regressão linear múltipla que utiliza o \log_{10} IgE total um ano após o tratamento como variável dependente. No modelo 1, as variáveis faixa etária, chuveiro, sexo e a atividade de atravessar o córrego foram significativamente correlacionadas à variação dos níveis séricos de \log_{10} IgE total um ano após tratamento (IgE 2). No modelo 2, as variáveis faixa etária e chuveiro permaneceram no modelo e as variáveis TBM total 2002 (soma de todas as atividades de contato com água um ano após o tratamento) e a presença de infecção por *S. mansoni* antes do tratamento (SCH1) entraram no modelo e foram significativamente correlacionadas à variação dos níveis séricos de \log_{10} IgE 2 total.

O fato de apresentarmos dois modelos com diferentes variáveis foi potencialmente devido à presença de colinearidade observada entre essas variáveis. Provavelmente essas variáveis associam ao \log_{10} IgE2 total da mesma forma. A presença de interação entre algumas das variáveis independentes foi testada e nenhuma diferença significativa foi encontrada.

As variáveis independentes contempladas no modelo 1 explicaram, aproximadamente, 17% da variação dos níveis de IgE total ($R^2_{\text{ajustado}}=0,1681$). No modelo 2 as variáveis explicaram, aproximadamente, 10% da variação dos níveis de IgE total ($R^2_{\text{ajustado}}=0,0968$). Todos os pressupostos referentes ao modelo de regressão linear foram cuidadosamente inspecionados e nenhum deles foi violado.

TABELA 11

Modelo final de regressão linear múltipla com \log_{10} IgE2 total mg/mL um ano após o tratamento, Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, MG.

Variáveis	Modelo 1			Modelo 2		
	Coef. beta	Valor p	IC 95%	Coef. beta	Valor p	IC 95%
Constante	0,463	0,000	0,332 - 0,594	0,517	0,000	0,309 - 0,725
Faixa etária		0,000			0,000	
6 - 14	-0,162		-0,315 - -0,008	-0,192		-0,354 - -0,031
15 - 29	-0,307		-0,475 - -0,140	-0,28		-0,457 - -0,103
30 - 49	0,119		-0,057 - 0,295	0,089		-0,096 - 0,276
50+	Ref.			Ref.		
Chuveiro						
Não	0,135	0,000	0,010 - 0,260	0,152		0,023 - 0,281
Sim	Ref.			Ref.		
Atravessar córrego	0,167	0,000	0,075 - 0,258			
Sexo						
Feminino	-0,246	0,000	-0,367 - -0,124			
Masculino	Ref.					
TBM total 2002				-0,001	0,008	-0,002 - -0,000
SCH1 antes trat.						
positivo				0,135	0,049	0,000 - 0,270
negativo				Ref.		

Analisando os dados apresentados na tabela 11 podemos observar que os indivíduos mais velhos apresentam, em média, maiores níveis de IgE2total quando comparados aos mais jovens. A presença de infecção pelo *S. mansoni* antes do tratamento esteve relacionada diretamente com a IgE2 total após tratamento. Indivíduos positivos antes do tratamento tiveram em média maiores níveis de IgE2 total um ano após tratamento. Uma relação inversa foi observada para o sexo, ou seja, pessoas do sexo feminino apresentaram em média níveis menores de IgE2 total comparado ao sexo masculino.

Quando consideramos o contato com água, a atividade atravessar o córrego relacionou com a IgE2 total aumentando em média os seus níveis séricos. Já o TBM total, que é a soma de todas as atividades, apresentou uma correlação inversa com o IgE2 total, ou seja, reduzindo em média os seus níveis séricos. Com relação às variáveis socioeconômicas, apenas a presença ou não de chuveiro dentro da residência esteve associada à IgE 2 total no modelo final. Indivíduos cujas residências não possuem chuveiro, têm em média, maiores níveis de IgE total em relação aos que possuem.

5 – DISCUSSÃO

Os resultados encontrados antes do tratamento mostraram que, a prevalência de esquistossomose está associada com a idade atingindo um pico na faixa etária de 30 - 49 anos o que difere um pouco dos achados de outras áreas endêmicas onde os picos ocorrem na segunda década de vida (FULFORD *et al.*, 1998; BETHONY *et al.*, 2001; MASSARA *et al.*, 2004). É difícil identificar os fatores que podem ser atribuídos somente a essa diferença. No entanto, acreditamos que o fato da prevalência ser inicialmente alta (65%) e a população não ter recebido tratamento anterior possa contribuir para o aumento da prevalência nesta faixa etária. No entanto, as menores prevalências antes e após tratamento foram observadas nos indivíduos mais velhos estando de acordo com os resultados encontrados por esses mesmos autores. Após o tratamento, as maiores prevalências foram observadas entre as crianças e os adultos jovens da mesma forma que em outras áreas endêmicas (SILVEIRA *et al.*, 2002; HANDZEL *et al.*, 2003; KABATEREINE *et al.*, 2004; PEREIRA, 2006).

Avaliando apenas a reinfeção observou-se que as crianças se reinfectaram mais quando comparados aos adultos, sendo essa diferença estatisticamente significativa. De fato, estudos realizados em áreas endêmicas mostraram que as reinfeções são maiores nas crianças e adolescentes diminuindo na idade adulta (NDHLOVU *et al.*, 1996; DUNNE *et al.*, 1997, 1998, ; FITZSIMMONS *et al.*, 2004). Uma das possíveis explicações pode ser a resposta imune, humoral que vem sendo estudada e vários trabalhos têm salientado o importante papel da IgE na resistência à infecção e reinfeção pelo *S. mansoni* (HAGAN *et al.*, 1991, VIANA *et al.*, 1995; CORREA-OLIVEIRA *et al.*, 2000; SILVEIRA *et al.*, 2002; BONNARD *et al.*, 2004). A comparação dos níveis de IgE anti-esquistossômulos entre um grupo de adolescentes brasileiros resistentes à infecção e outro susceptível, mostrou que o nível de IgE no grupo

resistente era, em média, 6 a 8 vezes maior, sugerindo que a IgE tem efeito protetor (RIHET, *et al.*, 1991).

Baseado nos dados da literatura, uma possível explicação para a alta taxa de reinfecção observada nos indivíduos mais jovens do nosso estudo, pode estar relacionada aos níveis de IgE. De fato, os nossos dados mostraram menores níveis de IgE total após o tratamento (IgE 2), justamente nas faixas etárias que foram mais acometidas pela reinfecção pelo *S. mansoni* o que pode ter levado esses indivíduos a apresentar maior susceptibilidade. Outro fator que pode estar contribuindo para maior reinfecção nas crianças é o contato com água. Estudos mostram que existe uma diferença nos padrões de comportamento entre crianças e adultos sendo que as crianças apresentam, em geral, maior contato com água e, conseqüentemente, maior reinfecção (WEBSTER *et al.*, 1997, 1998; KABATEREINE *et al.*, 1999; FITZSIMMONS *et al.*, 2004). Em conjunto, esses dados sugerem que os níveis de IgE, independente se específica ou total podem ser um indicador importante para determinação de susceptibilidade principalmente nas faixas etárias mais jovens. Acreditamos que os jovens que se reinfectam mais rapidamente, apesar de apresentarem níveis de IgE altos antes do tratamento, desenvolvem resposta imune contra antígenos do parasita que não induzem proteção, ao contrário dos adultos que não se reinfectam. Esta hipótese, deve ser testada avaliando-se comparativamente a resposta a antígenos brutos do parasito e/ou purificados no contexto da IgE total e também avaliar a quantidade de mastócitos. Este tipo de análise ajudaria a validar esta hipótese.

No que se refere ao sexo, à literatura não é consensual em relação às diferenças na infecção e reinfecção, sugerindo que outros fatores e não apenas o sexo influenciam na aquisição da doença. Nossos resultados corroboram outros estudos realizados em Pernambuco, Bahia e Minas Gerais onde não foram encontradas associações significativas entre a prevalência de esquistossomose e sexo (MOZA *et al.*, 1998; PARRAGA *et al.*, 1996;

PEREIRA, 2006). Por outro lado, outros estudos realizados no Brasil e em Uganda mostraram uma associação significativa entre os sexo e infecção, sendo que os homens possuíam maiores risco de se infectarem (MASSARA *et al.*, 2004; KABATEREINE *et al.*, 2004). A associação entre o sexo, a prevalência e a intensidade de infecção pelo *S. mansoni*, ainda tem sido foco de vários estudos, uma vez que os resultados encontrados são bastante contraditórios, o que provavelmente sugere a influência de outros fatores, tais como: hormonais, comportamentais e imunológicos, além da associação à IgE mais amplamente apresentada.

O nosso estudo avaliou resposta imune humoral baseada nos níveis séricos de IgE total. Os nossos resultados mostraram uma redução nos níveis de IgE total após, tratamento quando comparados aos níveis de IgE total antes, sendo essa redução estatisticamente significativa para o sexo e faixa etária permanecendo significativa no modelo final. Apesar da intensidade de infecção não estar relacionada estatisticamente a IgE total, algumas observações são importantes. Antes do tratamento, os níveis médios de IgE total aumentaram com o aumento do número de ovos por grama de fezes. Isso sugere que a exposição pode estar influenciando os níveis de IgE total, aumentando-os. Após o tratamento, observamos uma relação inversa com diminuição dos níveis de IgE total. Este efeito pode ser atribuído ao tratamento que, ao eliminar o parasito, leva a uma redução dos níveis de IgE total. Este fato pode ser comprovado quando avaliamos os indivíduos negativos, pois neles, os níveis de IgE total antes do tratamento não sofreram grande redução após a quimioterapia. Esta pequena redução pode estar ligada ao fato de termos utilizado tratamento em massa.

Ao analisarmos o sexo e os níveis de IgE total após o tratamento verificamos que os homens apresentaram sempre maiores níveis de IgE total quando comparado às mulheres, sendo esta diferença estatisticamente significativa antes e após quimioterapia. O modelo de regressão linear utilizado para verificar o real efeito da variável sexo nos níveis de IgE total após o tratamento, mostrou uma correlação negativa com o sexo feminino. As mulheres têm

em média menos IgE total quando comparado aos homens e essa diferença foi estatisticamente significativa ($p < 0,01$). Trabalhos que avaliam a relação entre as variáveis demográficas e os níveis séricos de IgE total são escassos na literatura, pois os estudos sempre avaliam esta relação com os níveis de IgE específicos contra antígenos do verme adulto e do ovo. Em estudo de Webster *et al.* (1997) avaliando a relação entre sexo e IgE específica também foram encontrados maiores níveis de IgE nos indivíduos do sexo masculino.

A análise multivariada mostrou que a faixa etária esteve significativamente correlacionada com os níveis de IgE total após o tratamento. Observou-se que a partir dos 30 anos houve um aumento nos níveis de IgE o que está de acordo com os dados da literatura. Vários trabalhos têm sugerido que os adultos apresentam níveis mais elevados de IgE e possivelmente estão menos susceptíveis à infecção e reinfecção pelo *S. mansoni* (HAGAN *et al.*, 1991; HAGAN, 1992; DEMURE *et al.*, 1993; FULFORD *et al.*, 1998; HAGAN; NDHLOVU; DUNNE, 1998; ABEBE *et al.*, 2002).

Sabendo que o fator imunológico tem um importante papel na reinfecção, vale destacar que este aspecto, certamente não é o único que está influenciando as altas taxas de reinfecção encontradas, como exemplo, nos indivíduos mais jovens. É possível que outros fatores também estejam contribuindo para isto, como o contato com água potencialmente contaminadas ou mesmo os fatores socioeconômicos.

Há evidências de que as condições socioeconômicas estão associadas à esquistossomose. No Brasil, vários estudos têm avaliado o papel destas condições na infecção e reinfecção pelo *S. mansoni* em áreas rurais (LIMA E COSTA *et al.*, 1991; COURA-FILHO *et al.*, 1994; GAZZINELLI *et al.*, 2006) e urbanas (LIMA E COSTA *et al.*, 1987; BARRETO *et al.*, 1991; XIMENES *et al.*, 2003). No entanto esses estudos têm mostrado resultados contraditórios.

Nossos resultados mostraram uma ausência de associação estatisticamente significativa entre as variáveis socioeconômicas e a reinfecção pelo *S. mansoni*. No que se refere aos níveis de IgE 2 total a renda mensal e possuir torneira e chuveiro em casa correlacionaram significativamente na análise bivariada, no entanto, apenas a variável possuir chuveiro em casa permaneceu significativamente correlacionada com os níveis de IgE 2 total no modelo multivariado. O fato de não encontrarmos associação entre as variáveis socioeconômicas e reinfecção e apenas a variável possuir chuveiro em casa ter relacionado com os níveis de IgE 2 total, pode ser explicado pela pobreza uniforme em Virgem das Graças que aparentemente minimiza a relação entre infecção e reinfecção pelo *S. mansoni* e os parâmetros socioeconômicos normalmente encontrados em outros estudos (GAZZINELLI, *et al.*, 2006). A comunidade tem como característica a uniformidade nas condições de vida dos moradores que apresentam baixa renda familiar, ausência de água tratada e esgoto, precariedade das moradias além de outras. Fato parecido a este foi relatado por Moza *et al.* (1998) em estudo realizado em área rural no nordeste do Brasil. No entanto, outros estudos realizados em áreas rurais avaliando a infecção pelo *S. mansoni* encontraram associações significativas com os indicadores socioeconômicos (LIMA E COSTA *et al.*, 1991; BETHONY *et al.*, 2004).

Apesar de não encontrarmos associações significativas, devem ser levados em conta que as condições socioeconômicas são fatores que podem contribuir para aquisição da esquistossomose. Vale ressaltar que condições de moradia, água tratada e saneamento básico são essenciais para o controle desta endemia.

Em decorrência da precariedade das condições de moradia os indivíduos, em geral, utilizam águas de fontes potencialmente contaminadas por cercárias. Este contato com água tem sido mostrado em estudos como fatores que aumentam a prevalência e intensidade de infecção (CHANDIWANA & WOOLHOUSE, 1991). Interessante notar, que em nosso estudo

apenas a atividade atravessar o córrego teve uma relação estatisticamente significativa com a reinfeção. A média dos valores de TBM relativa a esta atividade foi maior entre os indivíduos que se reinfectaram quando comparados aos que não se reinfectaram. Resultados próximos aos nossos foram encontrados no Senegal onde não foi mostrada associação entre contato com água e reinfeção pelo *S. mansoni* (SCOTT *et al.*, 2003). Estes autores sugeriram que outros fatores tais como demográficos e imunológicos poderiam estar determinando a intensidade de infecção e reinfeção nesta localidade. A maior parte dos estudos tem avaliado a relação entre infecção pelo *S. mansoni* e contato com água. No Brasil, mais especificamente no município de Jaboticatubas Minas Gerais, Massara *et al.* (2004) mostraram que atividades de atravessar o córrego, tomar banho, trabalhar na agricultura, irrigar plantações e extrair areia do córrego estão relacionadas à infecção pelo *S. mansoni*, corroborando parte dos nossos achados.

O nosso estudo avaliou a influência do contato com água nos níveis séricos de IgE total após o tratamento e mostrou que a atividade atravessar o córrego relacionou-se de maneira direta com os níveis de IgE total, ou seja, o contato com água dessa atividade aumenta, em média, os seus níveis. Uma possível explicação para este aumento nos níveis de IgE 2 total proporcionado pela atividade de atravessar o córrego, consiste no fato de que os indivíduos que realizam esta atividade estão mais expostos a água potencialmente contaminadas por cercárias podendo levar a reinfeção pelo *S. mansoni* e aumentando, assim, os níveis de IgE 2 total. Esta observação nos leva a sugerir que o aumento nos níveis de IgE após tratamento é, potencialmente, um indicador de reinfeção e que a IgE induzida por este processo não é protetora, ou que a IgE aumentada seria IgE específica que deve proteger os indivíduos de infecções futuras e não presente. Este é, certamente, um ponto que merece maior investigação para, como discutido anteriormente, determinarmos como a análise de níveis totais de IgE pode vir a ser utilizado como um indicador de susceptibilidade a

reinfeção. A pergunta que fica é qual a vantagem de utilizarmos IgE total como um indicador? A resposta vem do fato de que analisar IgE total é simples com sistema bem montado. Existe, é claro, a necessidade de desenvolvermos um padrão ouro. Já as atividades de lavar roupa, vasilha e o TBM total correlacionaram inversamente com os níveis de IgE 2 total, ou seja, diminuindo em média os seus níveis. Algumas explicações para esses resultados serão sugeridas, visto que, a literatura não apresenta nenhum trabalho que relaciona contato com água aos níveis de IgE total. As atividades de lavar roupa e vasilha são atividades que utilizam sabão que pode ter uma ação cercaricida conforme relatado por Kloss *et al.* (1987). Isto pode levar a uma menor infecção pelo *S. mansoni* influenciando os níveis de IgE total. O fato de encontrarmos uma correlação negativa e significativa ente TBM total e os níveis de IgE 2 total pode ser devido à influência de outras atividades tais como as domésticas (lavar roupa e vasilha) conforme discutido acima.

A fim de identificarmos um indicador epidemiológico de infecção pelo *S. mansoni*, o nosso estudo avaliou os níveis de IgE total após o tratamento em grupos de indivíduos com exame de fezes negativo, reinfestado e não reinfestado. O grupo de indivíduos com exame de fezes negativo apresentou a menor mediana dos níveis de IgE 2 total em relação aos demais e essa diferença foi estatisticamente significativa. O grupo reinfestado apresentou a maior mediana dos níveis de IgE total. Isto sugere que a exposição ao parasito aumenta os níveis séricos de IgE total e talvez a avaliação desses níveis passa vir a ser um indicador epidemiológico de reinfeção pelo *S. mansoni*. Para isso, necessitamos desenvolver, ainda, um sistema onde a medida de IgE total possa seguir um padrão ouro, que deverá ser testado em campo antes e após o exame de fezes.

A prevalência de infecção pelo *S. mansoni* antes do tratamento correlacionou-se positiva e significativamente com os níveis de IgE total após tratamento. Esse resultado sugere que a exposição ao parasito aumenta os níveis de IgE 2 total. Esse achado pode ser

confirmado pelos indivíduos do grupo reinfestado e não reinfestado, ou seja, indivíduos que estavam infectados antes do tratamento tiveram valores mais altos de IgE total após tratamento. Esta observação é importante uma vez que este tipo de análise já mostra a importância de avaliarmos IgE total. As alterações nos níveis de IgE podem ser previstas no modelo. Precisamos agora, testá-la mais amplamente em novas áreas e com dados adicionais. Sugiro ainda, que este teste seja ampliado para um período mais prolongado de análise em estudo longitudinal.

6- CONSIDERAÇÕES FINAIS

A identificação de fatores que qualitativamente e quantitativamente influenciam a resposta imune de pessoas que vivem em áreas endêmicas para esquistossomose é muito importante. Estudos epidemiológicos que abrangem os diversos fatores envolvidos no processo de infecção e reinfeção podem contribuir para entender como a resposta imune está associada a esse agravo.

Os nossos resultados indicam que o tratamento parece não induzir uniformemente uma resposta imune protetora mesmo em casos onde os níveis de IgE total estejam elevados antes da quimioterapia. A avaliação da resposta imune humoral baseada na IgE total entre os grupos endêmicos foi importante por observamos que seus níveis após o tratamento se comportaram de forma diferente. Dessa forma, pode-se sugerir que, níveis de IgE total após o tratamento foi um fator preditivo de reinfeção na população investigada. No entanto, sugere-se que esta metodologia seja utilizada em outras áreas endêmicas.

O controle e a erradicação da esquistossomose envolvem diversas ações a médio e longo prazos como educação em saúde, saneamento básico e garantia de acesso das comunidades endêmicas ao diagnóstico e tratamento. Nenhuma dessas medidas isoladas é capaz de garantir esse controle sendo necessário uma abordagem multidisciplinar e intersetorial.

Estudos que investigam a complexidade da epidemiologia da esquistossomose devem, cada vez mais, ter uma abordagem ampla capaz de envolver os aspectos socioeconômicos, ambientais, imunológicos dentre outros, visando sempre desenvolver uma análise crítica dos mesmos, a fim de redirecionar os programas de controle. Sendo assim, este estudo pode contribuir para a continuidade e novas perspectivas de investigações no campo da

epidemiologia e imunologia voltadas para o controle da esquistossomose, que ainda, permanece como um importante problema de saúde pública no Brasil.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

ABEBE, F. *et al.* Differences in prevalência, intensity of infection and parasite-specific antibody levels do not predict different age-infection profiles. **APMIS.**, v.110, p. 535-544, 2002.

AMARAL, R.S. *et al.* An analysis of the impact of the Schistosomiasis Control Programme in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, p. 79-85, 2006.

BARRETO, M.L. Geographical and socioeconomic factors relating to the distribution of *Schistosoma mansoni* infection in an urban area of north-east Brazil. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 69, p. 93-102, 1991.

BETHONY, J. *et al.* Exposure to *Schistosoma mansoni* infection in a rural area in Brazil. II: Household risk factors. **Tropical Medicine and International Health**, v. 6, n. 2, p. 136-145, 2001.

BETHONY, J. *et al.* Exposure to *Schistosoma mansoni* infection in a rural area in Brazil. Part II: household aggregation of water contact behaviour. **Tropical Medicine and International Health**, v. 9, n.3, p. 381-389, 2004.

BOGLIOLO, L. Patologia. **Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais.**, XI, Brasil. **Divisão de Organização sanitária**, Rio de Janeiro, (2-3), p. 359-423, 1959.

BONNARD, P. *et al.* Specific isotype immune response in the diagnosis of human schistosomiasis pathology? **American Journal of Tropical Medicine Hygiene**, v.71, n.2, p. 202-204, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde. **Guia de Vigilância Epidemiológica**. 5 ed. Brasília, I, p. 275-286, 2002.

BUTTERWORTH, A.E. *et al.* Human immunity to *Schistosoma mansoni*: observations on mechanisms, and implications for control. **Immunological Investigations**, v. 21, n. 5, p. 391-407, 1992.

CALDAS, I.R. *et al.* Susceptibility and resistance to *Schistosoma mansoni* reinfection: parallel cellular and isotypic immunologic assessment. **American Journal of Tropical Medicine Hygiene**, v. 62, n.1, p. 57-64, 2000.

CAPRON, M. *et al.* Etude *in vitro* des phénomènes immunologiques dans la schistosomiase humaine et expérimentale I. Étude comparative *in vitro* de l'activité létale d'immunoserums sur les formes immatures e sur les adultes de *Schistosoma mansoni*. **International Journal of Parsitology**, v. 4, p. 613-623, 1974.

CAPRON, M. *et al.* Immunological studies in human schistosomiasis II antibodies cytotoxic for *Schistosoma mansoni* schistosomules. **American Journal of Tropical Medicine Hygiene**, v. 26, p. 248-252, 1977.

CARVALHO, O.S. *et al.* Expansão da esquistossomose mansoni em Minas Gerais. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 82, p. 295-298, 1987.

CARVALHO, O.S. *et al.* Primeiros casos autóctones de esquistossomose mansônica em região do noroeste do Estado de Minas Gerais (Brasil). **Revista de Saúde Pública de São Paulo**, v. 22, p. 237-239, 1988.

CARVALHO, O.S. *et al.* Esquistossomose Mansonii no Sudoeste do Estado de Minas Gerais (Brasil). **Revista de Saúde Pública de São Paulo**, v. 23, p. 341 – 344, 1989.

CHANDIWANA, S.K.; WOOLHOUSE, M.E. Heterogeneities in water contact patterns and the epidemiology of *Schistosoma haematobium*. **Parasitology**, v. 3, p.363-70, 1991.

CORRÊA-OLIVEIRA, R.; MOTA-SANTOS, T.A.; GAZZINELLI, G. *Schistosoma mansoni*: in vitro and in vivo Killing of antibody-coated schistosomula. **American Journal of Tropical Medicine Hygiene**, v. 31, p. 991-998, 1982.

CORRÊA-OLIVEIRA, R. *et al.* Human antibody responses against schistosomal antigens. **American Journal of Tropical Medicine Hygiene**, v.38, p. 348 – 355, 1998.

CORRÊA-OLIVEIRA, R. *et al.* Analysis of the effects of treatment of human *Schistosoma mansoni* infection on the immune response of patients from endemic areas. **Acta Tropica**, v. 77, p. 141-146, 2000.

CORRÊA-OLIVEIRA, R. *et al.* Infection with *Schistosoma mansoni* correlates with altered immune responses to *Ascaris lumbricoides* and hookworm. **Acta Tropica**, v. 83, p.123-132, 2002.

COURA-FILHO, P. *et al.* Identification of factors and groups at risk of infection with *Schistosoma mansoni*: a strategy for the implementation of control measures? **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 36, n.3, p. 245-253, 1994.

DE JONGE, N. *et al.* Levels of the schistosome circulating anodic and cathodic antigens in serum of schistosomiasis patients from Brazil. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 85, n. 6, p. 756-759, 1991.

DEMEURE, C.E.P. *et al.* Resistance to *Schistosoma mansoni* in humans: influence of the IgE/IgG4 balance and IgG2 in immunity to reinfection after chemotherapy. **Journal of Infected Diseases**, v.168, p.1000–1008, 1993.

DOHOO, I.R.; MARTIN, S.W.; STRYHN, H. *Veterinary Epidemiology Research*. Canada: Charlottetown, 2003.

DUNNE, D.W. *et al.* The isolation of a 22 kDa band after SDS-PAGE of *Schistosoma mansoni* adult worms and its use to demonstrate that IgE responses against the antigen it contains are associated with human resistance to reinfection. **Parasite Immunology**, v. 19, p. 79-89, 1997.

DUNNE, D.W.; MONTFORD, A. Resistance to infection in human and animal models. In AAF Mahmoud, *Schistosomiasis*. **Imperial College Press, London, United Kingdom.**, p.4715–4721, 1998.

FENWICK, A. *et al.* Drugs for the control of parasitic diseases: current status and development in schistosomiasis. **Trends Parasitology.**, v. 19, p. 509-515, 2003.

FITZSIMMONS, C. M. *et al.* Chemotherapy for schistosomiasis in Ugandan Fishermen: Treatment Can Cause a Rapid Increase in Interleukin-5 Levels in Plasma but Decreased Levels of Eosinophilia and Worm-Specific Immunoglobulin E. **American Journal of Society Microbiology**, v. 72, n. 7, p. 4023-4030, 2004.

FLEMING, F. *et al.* Synergistic associations between hookworm and other helminth species in a rural community in Brazil. **Tropical Medicine and International Health**, v.2, p. 56-64, 2006.

FULFORD, A. *et al.* Puberty and age-changes in susceptibility to schistosome infection. **Parasitology Today**, v. 14, p. 23–26, 1998.

GAZZINELLI, A. *et al.* Exposure to *Schistosoma mansoni* infection in a rural area of Brazil I: water contact. **Tropical Medicine and International Health**, v. 6, n. 2, p. 126-135, 2001.

GAZZINELLI, A. *et al.* Socioeconomic determinants of schistosomiasis in a rural area in Brazil. **Acta Tropica**, v. 99, p. 260-271, 2006.

GUIMARÃES, R.J.P.S. *et al.* Analysis and estimative of schistosomiasis prevalence for the state of Minas Gerais, Brazil, using multiple regression with social and environmental spatial data. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 101, n. 1, p. 91-96, 2006.

HAGAN, P. *et al.* Human IgE, IgG4 and resistance to reinfection with *Schistosoma haematobium*. **Nature**, v. 349, p. 243-245, 1991.

HAGAN, P. Reinfection, exposure and immunity in human schistosomiasis. **Parasitology Today**, v. 8, p.12–16, 1992.

HAGAN, P.; NDHLOVU, P.D.; DUNNE, D.W. Schistosome Immunology: More Questions than Answers. **Parasitology today**, v. 14, n. 10, p. 407-412, 1998.

HANDZEL, T. *et al.* Geographic distribution of schistosomiasis and soil-transmitted helminths in Western Kenya: implications for anthelmintic mass treatment. **American Journal of Tropical Medicine Hygiene**, v. 69, n. 3, p. 318-23, 2003.

IDENE. Instituto de Desenvolvimento do Norte e Nordeste de Minas Gerais. **Dados dos municípios do Vale do Jequitinhonha e Mucuri, com indicação do IDH**, 2005. Disponível em: < <http://www.idene.mg.gov.br>>. Acesso em : 23 fevereiro 2008.

JOSEPH, M. *et al.* A new function for platelets Ige-dependent killing of Shistosomes. **Nature**, v. 303, p. 810-805, 1983.

KABATEREINE, N.B. *et al.* Adult resistance to *Schistosomiasis mansoni*: age-dependence of reinfection remains constant in communities with diverse exposure patterns. **Parasitology**, v.118, p. 101-105, 1999.

KABATEREINE, N.B. *et al.* Epidemiology and geography of *Schistosoma mansoni* in Uganda: implications for planning control. **Tropical Medicine and International Health**, v. 9, n.3, p. 372-80, 2004.

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

KATZ, N.; CARVALHO, O.S. Introdução recente da esquistossomose mansoni no sul do estado de Minas Gerais, Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 78, p. 281-284, 1983.

KATZ, N. Schistosomiasis control in Brazil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 93, n. 1, p. 33 – 35, 1998.

KATZ, N.; PEIXOTO, S.W. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 33, n. 3, p. 303-308, 2000.

KING, C. H.; DICKMAN, K.; TISCH, D.J. Reassessment of the cost of chronic helminthic infection: a meta-analysis of disability-related outcomes in endemic schistosomiasis. **Lancet**, v. 365, n. 9470, p.1561-1569. 2005.

KING, C. H. *et al.* Transmission control for schistosomiasis – why it matters now. **Trends in Parasitology**, v. 22, n. 12, p. 575 – 582, 2006.

KLOOS, H.; *et al.* Coping with intestinal illness among the Kamba in Machakos District, Kenya, and aspects of schistosomiasis control. **Social Science & Medicine**, v. 24, p.383-394, 1987.

KLOOS, H. *et al.* Exposure to *Schistosoma mansoni* infection in a rural area in Brazil. Part III: household aggregation of water-contact behaviour. **Tropical Medicine and International Health**, v. 9, n. 3, p. 381-389, 2004.

LAMBERTUCCI, J.R. *et al.* A esquistossomose mansoni em Minas Gerais. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 20, p. 47-52, 1987.

LIANG, S. *et al.* Re-emerging schistosomiasis in hilly and mountainous areas of Sichuan, China. **Bulletin World Health Organization**, v. 84, p. 139-144, 2006.

LIESE, B. The organization of Schistosomiasis Control Programmes. **Parastilology Today**, v. 2, p. 339-345, 1986.

LIMA E COSTA, M.F.F. Estudos clínicos-epidemiológicos da esquistossomose mansoni em Comercinho, Minas Gerais (1974 - 1981), **Phd Thesis, Departamento de clínica médica da Faculdade de Medicina da UFMG**, Belo Horizonte, 1983.

LIMA E COSTA M.F.F. *et al.* Water-contact patterns and socioeconomic variables in the epidemiology of schistosomiasis mansoni in an endemic area in Brazil. **Bulletin of the World Health Organization**, p. 57-66, 1987.

LIMA E COSTA, M.F.F. *et al.* A multivariate analysis of socio-demographic factors, water contact patterns and *Schistosoma mansoni* infection in an endemic area in Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 33, n. 1, p. 58-63, 1991.

MASSARA, C.L. *et al.* Factors associated with *Schistosomiasis mansoni* in a population from the municipality of Jaboticatubas, State of Minas Gerais, Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, n. 99, supl.1, p. 127-134, 2004.

MELO, A.L. COELHO, P.M.Z. *Schistosoma mansoni* e a doença. In DP Neves (Org) **Parasitologia Humana**, 10^a ed, Atheneu, São Paulo. p.174-193, 2002.

MINISTÉRIO DA SAÚDE. Manual do Agente de Saúde Pública Esquistossomose Instruções para Coproscopia / Tratamento. 4. ED. – Belo Horizonte: Ministério da Saúde: Fundação Nacional de Saúde, 2003.

MODENA, C. M. *et al.* Transmission of *Schistosoma mansoni* under experimental field condition using the bovine - *Biomphalaria glabrata* - bovine model. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, v. 35, n. 1, p. 11-16, 1993.

MOZA, P.G. *et al.* Fatores sócio-demográficos e comportamentais relacionados à esquistossomose em uma agrovila da zona canavieira de Pernambuco, Brasil. **Cadernos de Saúde Pública**, v. 14, n.1, p. 107-115, 1998.

NDHLOVU, P. *et al.* Age-related antibody profiles in *Schistosoma haematobium* infections in a rural area community in Zimbabwe. **Parasite Immunology**, v. 18, p. 181-191, 1996.

PARRAGA, I.M. *et al.* Gender differences in growth of school-aged children with schistosomiasis and geohelminth infection. **American Journal Tropical Medicine and Hygiene**, v. 55, n.2, p. 150-6, 1996.

PELLON, A.B.; TEIXEIRA, I. Distribuição geográfica da esquistossomose mansônica no Brasil. **Divisão de Organização Sanitária, Ministério da Saúde**, Rio de Janeiro, 24 p. 1950

PEREIRA, W. R. **Fatores de risco associados à infecção pelo *Schistosoma mansoni***. Dissertação de mestrado, Centro de Pesquisas René Rachou – FIOCRUZ, Belo Horizonte, 82 p., 2006.

RIHET, P.C.E. *et al.* Evidence for an association between human resistance to *Schistosoma mansoni* and high anti-larval IgE levels. **European Journal of Immunology**, v. 21, p. 2679–2686, 1991.

SANDBACH, F.P. Preventing schistosomiasis: a critical assesment of present policy. **Social Science & Medicine.**, v. 9, p. 517-527, 1975.

SATAYATHUM, S. A. *et al.* Factors affecting infection or reinfection with *Schistosoma haematobium* in coastal Kenya: survival analysis during a nine-year, school-based treatment program. **American Journal Tropical Medicine and Hygiene**, v. 75, p. 83-92, 2006.

SAVIOLI, L. *et al.* Schistosomiasis and soil-transmitted helminth infections: forging control efforts. **Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 96, p. 577—579, 2002.

SCOTT, J.T. *et al.* Human water contacts patterns in *Schistosoma mansoni* epidemic foci in northern Senegal change according to age, sex and place of residence, but are not related to intensity of infection. **Tropical Medicine and International Health.**, v. 8, n.2, p. 100–108, 2003.

SILVA, A.A.M. *et al.* Water-contact patterns and risk factors for *Schistosoma mansoni* infection in a rural village of Northeast Brazil. **Revista do Instituto de Medicina Tropical**, v. 39, n.2, 1997.

SILVEIRA A. *et al.* High levels of IgG4 to *Schistosoma mansoni* egg antigen in individuals with periportal fibrosis. **American Journal Tropical Medicine and Hygiene**, v. 66, p. 542-549, 2002.

UTZINGER, J. *et al.* Conquering schistosomiasis in China: the long march. **Acta Tropica**, v. 96, p. 69-96, 2005.

VIANA, I.R.C. *et al.* Comparison of antibody responses to *Schistosoma mansoni* antigens by infected and putative resistant individuals living in an endemic area. **Parasite Immunology**, v.17, p. 297-304, 1995.

WARREN, K.S.; DOMINGO, E.O.; COWAN, R.B.T. Granuloma formation around schistosome eggs as a manifestation of delayed hypersensitivity. **American Journal of Pathology**, v. 51, p. 735-736, 1967.

WEBSTER, M.P.G. *et al.* Effect of praziquantel and oxamniquine treatment on human isotype responses to *Schistosoma mansoni*: elevated IgE to adult worm. **Parasite Immunology**, v. 19, p. 333–335, 1997.

WEBSTER, M. *et al.* Human IgE responses to rSm22.6 are associated with infection intensity rather than age per se, in a recently established focus of Schistomiasis mansoni. **Tropical Medicine and International Health**, v. 3, n.4, p. 318-26, 1998.

WHO- WORLD HEALTH ORGANIZATION. Prevention and control of schistosomiasis and soil-transmitted helminthiasis.(Technical report series), 2002.

XIMENES, R. *et al.* Socioeconomic determinants of schistosomiasis in an urban area in the northeast of Brazil. **Pan American Journal of Public Health.**, v. 14, p. 409-421, 2003.

ANEXOS**ANEXO 1**

**Universidade Federal de Minas Gerais
Escola de Enfermagem**

TERMO DE CONSENTIMENTO**AGLOMERAÇÃO ESPACIAL DA ESQUISTOSSOMOSE E DE GEOHELMINTOS
ANTES E APÓS O TRATAMENTO**

Instituição: Escola de Enfermagem – UFMG

Pesquisador Principal: Dra. Andréa Gazzinelli

Agência financiadora: National Institutes of Allergy and Infectious Diseases of the National
Institutes of Health - USA

A esquistossomose (xistose) e as helmintoses intestinais (vermes) são doenças causadas por parasitas que infectam as pessoas quando entram em contato com água contaminada, caminham sem sapato em solos contaminados ou comem alimentos sem lavar. Estas doenças, se não tratadas, podem trazer conseqüências sérias como o crescimento do fígado, do baço e anemia. Atualmente já existem tratamentos eficazes contra todas elas, mas, por outro lado, as pessoas podem se infectar novamente com facilidade.

Você está sendo convidado a participar deste estudo porque reside em uma região onde um grande número de pessoas estão infectadas com esquistossomose e outros vermes. Só farão parte do trabalho aqueles que concordarem em participar.

PORQUE ESTE ESTUDO ESTÁ SENDO FEITO?

O objetivo deste estudo é verificar a importância dos fatores de risco (contato com água, ingestão de alimentos contaminados, fatores imunológicos) na infecção e reinfecção da esquistossomose e das outras verminoses utilizando métodos estatísticos espaciais e tradicionais. Será estudado como estes fatores podem interferir na aquisição das doenças, as conseqüências para o organismo e quais as pessoas que tem mais chances de se infectarem. Este estudo está sendo realizado porque pode auxiliar os pesquisadores e profissionais da área da saúde a desenvolverem formas de tratamento mais eficazes ou maneiras de prevenir estas doenças no futuro.

O QUE SERÁ FEITO NESTE ESTUDO?

Caso você concorde em participar deste estudo será pedido a você que responda a entrevistas e que entreguem material para exame de fezes e sangue para as finalidades descritas abaixo:

Comportamento sobre contato com água alimentos e solo: será feito um questionário em sua casa para conhecermos as fontes de água que você e sua família utilizam, as atividades de contato com água, a presença de animais e tipos de alimentos.

Exame parasitológico de fezes: será solicitado que sejam fornecidas 3 (três) amostras de fezes durante 3 dias consecutivos. Os pesquisadores fornecerão vasilhas e explicarão como a coleta deverá ser feita e como serão recolhidas as amostras. Estas amostras serão examinadas para verificar a presença de parasitas e, no caso de você estar contaminado por esquistossomose ou qualquer outro verme, você será tratado adequadamente.

Coleta de sangue: serão coletados aproximadamente 10 mililitros de sangue de você utilizando agulha e seringa descartáveis (após o uso serão jogadas fora). Este material será usado em testes de laboratório para avaliar a defesa do organismo aos vermes.

Todo material e os dados coletados durante a execução do projeto serão utilizados especificamente para os propósitos desta pesquisa.

Número de participantes: espera-se que aproximadamente 550 indivíduos de Virgem das Graças participem deste estudo nos 2 anos de duração do projeto.

QUAIS OS RISCOS E DESCONFORTOS PREVISTOS?

Existem pequenos riscos que podem ocorrer como sangramento, hematoma ou infecção no local de puncionamento da veia. Para minimizar estes riscos será realizada limpeza da pele antes do puncionamento da veia que será feito por profissionais técnicos treinados, com material esterilizado e descartável. Logo após, será feita uma pressão no local. Apesar da quantidade de sangue coletado ser pequena e não causar nenhum problema de saúde você poderá sentir tonteira após ou durante a coleta. Não há riscos relacionados ao questionário, pois o mesmo não inclui perguntas que possam causar embaraço.

O QUE SERÁ FEITO NO CASO DE ESTAR COM ESQUISTOSSOMOSE OU INFECTADO POR OUTRO PARASITA?

Todos os pacientes positivos para esquistossomose ou outro parasita serão tratados no Centro de Saúde de Virgem das Graças. Este tratamento é gratuito e realizado de acordo com as recomendações do Ministério da Saúde pelo médico do Município que vem ao Centro semanalmente. Todos os profissionais envolvidos no tratamento são treinados e capacitados para atender a quaisquer problemas que possam vir a ocorrer em consequência do medicamento tais como tonteira, enjôo, vômito ou outro sintoma. Sabe-se que a medicação usada não possui efeitos colaterais sérios, entretanto, caso haja alguma ocorrência maior, será feita uma avaliação pelo médico e, se necessário, será encaminhado ao hospital mais próximo.

QUAIS OS BENEFÍCIOS DESTE ESTUDO PARA A POPULAÇÃO?

Aos indivíduos que concordarem em participar deste estudo, será feito o tratamento gratuito para esquistossomose e outros parasitas no Centro de Saúde de Virgem das Graças. Esperamos que as informações obtidas com os dados deste trabalho possam beneficiar outras populações em risco de adquirir parasitoses no futuro. Os que não concordarem em participar do projeto também receberão o tratamento se assim o desejarem.

COMO SERÁ GARANTIDO O ANONIMATO DOS PARTICIPANTES?

Todas as informações obtidas são confidenciais e só serão fornecidas nos casos exigidos por lei. Cada indivíduo terá um número de identificação que será utilizado no lugar do nome. Instituições como o Instituto de Saúde dos Estados Unidos ou o Comitê de Ética da Universidade Federal de Minas Gerais podem verificar os dados se acharem conveniente.

QUAIS OS CUSTOS PARA O PACIENTE?

Todos os procedimentos serão realizados gratuitamente. No caso de haver alguma complicação ou problema para o paciente decorrente deste estudo, os pesquisadores serão responsáveis por encaminhá-lo a tratamento médico sem nenhum custo.

QUAIS SÃO MEUS DIREITOS COMO PARTICIPANTE DESTE ESTUDO?

A participação neste estudo é voluntária. Você pode deixar o trabalho a qualquer tempo sem que haja perda dos benefícios a que tem direito.

ESTOQUE DE SANGUE PARA FUTUROS ESTUDOS

O soro proveniente do sangue será estocado no laboratório do Centro de Pesquisas René Rachou para ensaios futuros. Antes de realizarmos estes testes, eles serão revisados e aprovados pelos Comitês de Ética em Pesquisa da UFMG e do Instituto Nacional de Saúde dos Estados Unidos. Você pode participar do estudo mesmo que não aceite que seja coletado sangue para o trabalho. Caso você não aceite a coleta de sangue para testes assine aqui: _____

Se precisar de maiores informações sobre o trabalho que está sendo realizado nesta comunidade você deverá entrar em contato com a Dra. Andréa Gazzinelli da Escola de Enfermagem-UFMG no telefone (0XX)31-3248.9863. No município, os contatos poderão ser feitos na Secretaria Municipal de Saúde em caso de necessidade de informações adicionais. Você também poderá entrar em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (COEP) da

Universidade Federal de Minas Gerais, em Belo Horizonte. Caso haja necessidade, poderá ser solicitada cópia do projeto.

ASSINATURA

Se você concordar em participar do estudo assine seu nome abaixo.

NOME DO PARTICIPANTE :

ASSINATURA DO PARTICIPANTE : _____

NOME DA TESTEMUNHA : _____

ASSINATURA DA TESTEMUNHA : _____

DATA: ____/____/____.

PESQUISADOR:

Andréa Gazzinelli

Pesquisadora responsável

Endereço de contato dos pesquisadores:

Avenida Alfredo Balena 190 Santa Efigênia

Cep: 30130-100 Belo Horizonte-MG

Tel.: (031) 3248-9860

Endereço de contato do Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Minas Gerais (COEP):

Avenida Presidente Antônio Carlos 6627 Prédio da Reitoria 7º andar Sala 7018

Cep: 31270-901 Belo Horizonte-MG

Tel.: (031) 3499-4592.

ANEXO 3

CONSTANTES DAS ATIVIDADES (OBSERVAÇÃO DE CONTATO COM ÁGUA) – VIRGEM DAS GRAÇAS

ATIVIDADES	(MÉDIA)	(MÉDIA)	CONSTANTE
	DURAÇÃO EM MINUTOS	% DO CORPO EXPOSTA	DURAÇÃO X % DO CORPO
Nenhuma atividade	0	0	0,0000
Lavando roupas	46	0,0797	3,6662
Pegando água	6	0,0596	0,3576
Lavando múltiplas partes do corpo	4	0,1287	0,5148
Tomando banho	11	0,9920	10,9120
Atravessando córrego	2	0,0420	0,0840
Brincando no córrego	16	0,1705	2,7280
Lavando vasilha	18	0,0746	1,3428
Aguando plantas	25	0,0801	2,0025
Lavando vegetais	4	0,0430	0,1720
Limpando córrego	103	0,0714	7,3542
Nadar	40	0,9920	39,6800
Pescar	60	0,1287	7,7220
Outras atividades	10	0,0917	0,9170

ANEXO 4

QUESTIONÁRIO SOCIOECONÔMICO
VIRGEM DAS GRAÇAS

Entrevistador: _____ Data: ___/___/___.

1) Localidade: VdG ___ Card1___ Card2___ Card3___ Card4___ Suss___ Casa :

2) Local de moradia:

(1) Casa própria___ (2) Alugada___ (3) Outros _____

3) Número de cômodos da casa: _____

4) Possui fogão: (1) a lenha ____, (2) a gás ____, (3) Ambos ____

5) Tem eletricidade? (0) Não ___ (1) Sim ___

Se não, como é feita a iluminação de sua casa? (1) Lamparina à óleo diesel___ (2) Lamparina à querosene___ (3) lampião à gás de cozinha ou aladim___ (4)Vela _____

6) Vocês têm em casa água encanada da Nascente? (0) Não ___ (1) Sim ___

7) Vocês têm em casa água de Mina? (0) Não ___ (1) Sim ___

8) Vocês têm em casa Cisterna? (0) Não ___ (1) Sim ___

9) Vocês têm em casa água de bica de Córrego? (0) Não ___ (1) Sim ___

10) Vocês têm em casa água de bica de Mina? (0) Não ___ (1) Sim ___

11) Vocês guardam água de chuva? (0) Não ___ (1) Sim ___

Se "Sim", para qual atividade vocês usam essa água?

Beber___ Cozinhar___ Tomar banho___ lavar roupas___ Outras _____

12) Você possui: (Escrever os mais comuns além dos citados)

Rádio _____ Carro _____ Máquina de lavar roupa _____

Som _____ Motocicleta _____ Vídeo (VCR) _____

TV _____ Geladeira _____ Outros (especificar) _____

Bicicleta _____ Liquidificador _____ Batedeira _____

13) Tem caixa d' água? (0) Não ___ (1) Sim ___

Se sim, a caixa d'água é: (1) Aberta___ (2) Fechada___

14) Possui banheiro? (0) Não ___ (1) Sim ___

15) Se sim, onde está localizado o banheiro? (1) Dentro de casa___ (2) Fora de casa_____

16) Eliminação de excretas: (1) Mato___ (2) Fossa seca___ (3) Vaso para fossa___
(4) Vaso para córrego___ (5) Outros _____

17) Possui chuveiro? (0) Não___ (1) Frio___ (2) Quente___

18) Possui torneira? (0) Não ___ (1) Sim ___
Água da torneira vem de: (1) Nascente___ (2) Cisterna___ (3) Córrego___ (4) Outro ___

19) Possui tanque? (0) Não ___ (1) Sim ___

20) Renda familiar total por mês? _____.

21) Possui terras? (0) Não ___ (1) Sim ___
Se positivo, as terras são: (1) Da família (2) própria

QUAL O TAMANHO DAS TERRAS QUE POSSUI? _____

OBS: 1 ALQUEIRE = 4 HECTARES (1 HECTARE = 10.000 m²).

22) Vende produtos de agricultura e/ou gado? (0) Não ___ (1) Sim ___
Quanto arrecada por ano? _____

23) Existe algum parente que manda dinheiro para a família? (0) Não ___ (1) Sim ___
Se sim, quanto envia por mês ou por ano? _____.

24) Recebe algum tipo de auxílio do governo? (0) Não ___ (1) Sim ___
Quanto? _____

QUESTÕES DE 25 A 30, APENAS OBSERVAÇÃO DO ENTREVISTADOR

25) Parte interna:
(1) Muito suja ___ (2) Suja___ (3) Média___ (4) Limpa___ (5) Muito limpa___

26) Parte externa:
(1) Muito suja___ (2) Suja___ (3) Média___ (4) Limpa___ (5) Muito limpa___

27) Qualidade da casa:
(1) (2) (3) (4) (5)

28) Tipo de chão: (1) Terra batida___ (2) Cimento___ (3) Madeira___ (4) Cerâmica___
(5) Outros___

29) Tipo de parede: (1) Pau-a-pique___ (2) Madeira___ (3) Tijolo sem reboco___
(4) Tijolo com reboco___ (5) Outros _____

30) Tipo de telhado: (1) Palha___ (2) Amianto___ (3) Telha___ (4) Laje___ (5) Outros
