

FUNDAÇÃO OSWALDO CRUZ

Mestrado em Ciências da Saúde

FATORES DE RISCO ASSOCIADOS À
INFECÇÃO PELO *Schistosoma mansoni*

WESLEY RODRIGUES PEREIRA

Belo Horizonte
Abril de 2006.

Ministério da Saúde

Fundação Oswaldo Cruz

Centro de Pesquisas René Rachou

Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde

“Fatores de risco associados à infecção pelo *Schistosoma mansoni*”

por

Wesley Rodrigues Pereira

Dissertação apresentada com vistas à obtenção do Título de Mestre em Ciências da Saúde na área de Doenças Infecciosas e Parasitárias.

Orientador: Dr. Rodrigo Corrêa Oliveira

Co-orientador: Dra. Andréa Gazzinelli

Abril, 2006.

Ministério da Saúde

Fundação Oswaldo Cruz

Centro de Pesquisas René Rachou

Curso de Pós-graduação em Ciências da Saúde

Esta Dissertação intitulada:

“Fatores de risco associados à
infecção por *Schistosoma mansoni*”

apresentada por

Wesley Rodrigues Pereira

foi avaliada pela banca examinadora composta pelos seguintes membros:

Dr. Rodrigo Correa Oliveira (Orientador)
Laboratório de Imunologia Celular e Molecular - CPqRR

Dr. Cristiano Lara Massara
Laboratório de Helmintoses Intestinais – CPqRR

Dra. Mariágela Carneiro
Departamento de Parasitologia - UFMG

Dissertação defendida e aprovada em 07 de Abril de 2006.

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

AGRADECIMENTOS

À Deus, por ter me dado a vida, por permitir realizar meus objetivos e por colocar em meu caminho pessoas tão especiais e competentes.

Ao Dr. Rodrigo Corrêa Oliveira, Orientador e Coordenador do projeto em Virgem das Graças, pelo apoio financeiro, confiança e constante estímulo no desenvolvimento deste trabalho.

À Profa. Dra. Andréa Gazzinelli, por ter me acolhido como aluno de iniciação científica, pela amizade, paciência, apoio e confiado em minha capacidade. Por sua incontestável capacidade de coordenar trabalhos de campo, além do senso crítico científico e capacidade racional na condução dos problemas. Aprendi muito com você Doutora !!!

Ao Prof. Dr. Jorge Gustavo Velásquez Melendez, pelas discussões epidemiológicas e orientações. Pela excelente contribuição na disciplina Fundamentos de Epidemiologia.

À Profa. Dra. Maria Flávia Gazzinelli, pelas construtivas discussões sobre educação e participação nos trabalhos de Boa União e Nova União.

Ao Dr. Helmut Kloos, por toda sua experiência na pesquisa científica, especialmente em trabalhos de contato com água na África e Brasil. Sua amizade e contribuições foram muito importantes para o desenvolvimento deste trabalho.

Ao Dr. Jeffrey Bethony, pela sua contribuição nos experimentos imunológicos e discussões sobre epidemiologia que foram fundamentais para o este estudo.

À Dra. Sara Crawford, pelo apoio estatístico e construção do modelo multivariado.

À Regiane Veloso Santos, pelos momentos de carinho, incentivo, companheirismo e amor. Obrigado também pelos conselhos, serenidade e pela paciência nos momentos de stress. E à família Veloso Santos pela acolhedora recepção em sua casa e constante incentivo.

À todos os amigos do LICM e CPqRR/ FIOCRUZ. Em especial, à Clari Gandra, por seu jeito descontraído, sincero e amigável, além do “Dom” em ajudar a todos; E ao Gustavo Mayr, colega de mestrado e companheiro de trabalho.

Aos amigos da Escola de Enfermagem (UFMG), especialmente, Léo, pela amizade, compromisso e árduo trabalho nas atividades de campo; Adriano pelo incentivo e discussões epidemiológicas; à bolsista de Iniciação Científica, Luciana, pela criatividade e eficiência que sempre demonstrou e Marina Morato pelo apoio e incentivo.

Aos Prof. Ieda, Dener Carlos e Anézia pelo incentivo, apoio e amizade.

Às técnicas do Laboratório de Imunologia Celular e Molecular do CPqRR/ FIOCRUZ e da UNIVALE, em especial à Fátima, Marluce, Lillian e Ivanete pela competência nos trabalhos desenvolvidos nas atividades laboratoriais e de campo.

Ao CPqRR/ FIOCRUZ, pela bolsa de pesquisa e oportunidade em adquirir conhecimento nas mais diversas áreas de pesquisa.

Aos motoristas, Luis, André, Sebastião e José Afonso (UFMG), Flausino e Jubert (UNIVALE), Toninho e Cláudio (CPqRR), pela descontração e segurança no transporte durante as viagens para os inúmeros trabalhos de campo.

À comunidade de Virgem das Graças que, apesar de toda a dificuldade sócioeconômica, foram sempre acolhedores e muito contribuíram para a realização do trabalho.

À Escola de Enfermagem da UFMG, por ter me acolhido inicialmente como aluno de graduação e hoje da pós-graduação. Por permitir a utilização de toda sua infra-estrutura e aos amigos que fiz ao longo de todos estes anos que estive presente.

À Coordenação do Colegiado de Pós-Graduação do Centro de Pesquisas René Rachou, pelo excelente trabalho desenvolvido e disposição em sempre ouvir seus alunos.

SUMÁRIO

1 - INTRODUÇÃO.....	12
2 – OBJETIVOS	23
2.1 - Objetivo Geral	23
2.2 - Objetivos Específicos.....	23
3 - MATERIAIS E MÉTODOS	24
3.1 - Local do estudo.....	24
3.2 - População do estudo.....	26
3.3 – Critérios de seleção e exclusão	26
3.4 - Coleta de dados.....	27
3.4.1 – Exame parasitológico de fezes.....	27
3.4.2 – Coleta de sangue.....	27
3.4.3 – Número de eosinófilos.....	27
3.4.4 – Níveis de IgE Total.....	28
3.4.5 – Determinação do contato com água.....	29
3.4.6 – Questionário sócioeconômico, demográfico e de contato com água.....	30
3.5 - Variáveis do estudo.....	30
3.5.1 – Variáveis dependentes	30
3.5.2 – Variáveis independentes	31
3.6 - Análise dos dados.....	31
4 – RESULTADOS E DISCUSSÃO	33
4.1 - Comparação entre população do estudo e perdas	33
4.2 - Fatores demográficos e esquistossomose	34
4.3 - Fatores sócioeconômicos e esquistossomose	39
4.4 - Componentes da resposta imune e esquistossomose	43
4.5 - Contato com água e esquistossomose	48
4.6 - Análise multivariada e esquistossomose	54
5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS.....	58
6 – CONCLUSÃO.....	60
7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	61
8 – ANEXOS.....	74

LISTA DE TABELAS

TABELA 1 - Comparação entre as variáveis demográficas e prevalência de infecção da população do estudo e perdas em Virgem das Graças, Distrito de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001.....	33
TABELA 2 - Prevalência, média geométrica de ovos para infecção por <i>S. mansoni</i> segundo variáveis demográficas, na localidade de Virgem das Graças, município de ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001.....	37
TABELA 3 - Razão de Prevalência (PR) e média geométrica de ovos para infecção por <i>S. mansoni</i> segundo variáveis sócioeconômicas, na comunidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001 (n = 129 casas).....	42
TABELA 4 - Distribuição dos níveis de IgE Total e número de eosinófilos nos indivíduos infectados com <i>S. mansoni</i> , segundo variáveis demográficas na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001.....	44
TABELA 5 - Médias do TBM total das atividades de contato com água por faixa etária e sexo na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001.....	52
TABELA 6: Análise multivariada da associação entre atividades de contato com água (TBM), IgE Total, número de eosinófilos e prevalência de infecção por <i>S. mansoni</i> na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001.....	56
TABELA 7: Análise multivariada da associação entre atividades de contato água (TBM), IgE Total, número de eosinófilos e intensidade de infecção por <i>S. mansoni</i> na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001.....	57

LISTA DE GRÁFICOS E FIGURA

GRÁFICO 1 - Relação entre idade, prevalência e intensidade de infecção pelo S. mansoni na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais (n = 428)	38
GRÁFICO 2 - Relação entre prevalência e intensidade de infecção por S. mansoni e IgE (A), eosinófilos (B) na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001(n = 428).....	46
GRÁFICO 3 - Relação entre IgE total, número de eosinófilos e intensidade de infecção por S. mansoni na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001 (n = 428)	48
GRÁFICO 4 - Distribuição do TBM total (contato com água) por faixa etária e sexo na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001 (n = 428).....	49
GRÁFICO 5 - Relação entre prevalência e intensidade de infecção por S. mansoni e contato com água (TBM Total) na comunidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001.....	53
FIGURA 1 - Virgem das Graças, Distrito de Ponto dos Volantes – Minas Gerais, 2001.....	24

LISTA DE ABREVIATURAS

CD	“ Cluster of differentiation”
CD4 e CD8	Marcador de superfície celular da sub-população de linfócitos T
CPqRR	Centro de Pesquisas René Rachou
DIP	Doenças Infecciosas e Parasitárias
DP	Desvio Padrão da Média
EDTA	Etilenodiaminotetracético
ELISA	Enzyme Linked Immunosorbent Assay
EUA	Estados Unidos da América
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral alfa
FIOCRUZ	Fundação Osvaldo Cruz
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
IC 95%	Intervalo de Confiança de 95%
IgE	Imunoglobulina E
IL	Interleucina
IFN- γ	Interferon gama
MS	Ministério da Saúde
NIH	National Institute of Health
OPG	Ovos por grama de fezes
PBMC	Células mononucleares do sangue periférico
PBS	Tampão fosfato salínico (phosphate buffer saline)
PBS-T	Tampão fosfato salínico com Tween
pH	Potencial hidrogeniônico
RP	Razão de Prevalência
SEA	Antígeno solúvel de ovo
SWAP	Antígeno do verme adulto
TBM	Total Body minutes ou Tempo total de exposição
Th1	Células TCD4 ⁺ secretoras do padrão 1 de citocinas
Th2	Células TCD4 ⁺ secretoras do padrão 2 de citocinas
WHO	World Health Organization

RESUMO

Fatores socioeconômicos, demográficos, genéticos, imunológicos e comportamentais têm sido amplamente estudados e associados à infecção pelo *S. mansoni*. Assim, este estudo teve como objetivo avaliar a relação entre os fatores socioeconômicos, demográficos, de contato com água e do componente da resposta imune na prevalência e intensidade de infecção pelo *S. mansoni* em Virgem das Graças, distrito do município de Ponto dos Volantes área endêmica no Vale do Jequitinhonha, Minas Gerais, Brasil. Participaram deste estudo 428 pessoas, com idades variando de 06 a 95 anos. Após serem informados do objetivo do estudo, todos os participantes assinaram um termo de consentimento livre. Os dados socioeconômicos e demográficos foram coletados por estudantes de graduação previamente treinados em questionário semi-estruturado. Foram coletadas 03 amostras de fezes e feitas 02 lâminas para cada amostra pelo método Kato-Katz, totalizando 06 lâminas para cada pessoa, além de amostras de sangue para contagem do número de eosinófilos e dosagem dos níveis de IgE total pela técnica de ELISA indireta. A prevalência da endemia foi de 64,70% (IC 95% = 60,1 – 69,3) e a média geométrica de ovos por grama de fezes (opg) foi de 64,01 (IC 95% = 52,93 – 77,42). Não houve diferença estatisticamente significativa entre prevalência e intensidade de infecção por sexo. Pessoas na faixa etária de 6-14 anos apresentaram maior intensidade de infecção com 93,2 opg (IC 95% = 64,9 - 133,9), e as da faixa de 15-29 anos maior prevalência (77,10%) quando comparadas com as de outras faixas, sendo esta diferença estatisticamente significativa. Os níveis totais de IgE sérica aumentaram significativamente com a idade, sendo menores em indivíduos na faixa etária de 6-14 anos (6,29; IC 95% = 4,53 – 8,04) e maiores naqueles entre 30-49 anos (12,20; IC 95% = 8,41 – 15,97). O número de eosinófilos diminuiu com o aumento da idade. Após análise multivariada as atividades relacionadas ao contato com água do córrego como atravessar, lavar roupas, lavar partes do corpo e pegar água, além dos níveis de IgE e número de eosinófilos foram associadas à prevalência por *S. mansoni*, enquanto apenas lavar partes do corpo e pescar (>50 anos) e IgE total foram associados a contagem de ovos. Assim, verificamos que o contato com água potencialmente contaminada, níveis de IgE total e número de eosinófilos têm importante papel na prevalência e intensidade de infecção por *S. mansoni* em Virgem das Graças.

Palavras-chave: Esquistossomose, Fatores de risco, Área rural, IgE Total.

ABSTRACT

Socioeconomic, demographic, genetic, immunological and behavioral factors and its association with infection to *S. mansoni* are areas of intense investigation. The objective of this study was to evaluate the relationship between the socioeconomic, demographic, water contact and immune response as well as with prevalence and intensity of infection for *S. mansoni* in Virgem das Graças, an endemic area located in the Jequitinhonha Valley, Minas Gerais, Brazil. The study included 428 subjects between the ages of 6 to 95 years. Demographic and socioeconomic data were collected using a questionnaire. Three stool samples were collected during 3 consecutive days and 2 slides, using the Kato-Katz method, were prepared for each sample totaling 6 slides for each person. Standard ELISA was performed to measure total IgE. The prevalence for *S. mansoni* was 64,70% (IC95% = 60,1 – 69,3) and the mean egg count was 64,01 epg (IC 95% = 52,93 – 77,42). No statistically significant differences were observed in prevalence and intensity between sex. Individuals in age group between 6 to 14 showed a higher intensity of infection with a mean value of 93,2 epg (IC 95% = 64,9 - 133,9), and the age group 15 to 29 a higher prevalence (77,10%) when compared to other age groups. This difference was statistically significant. The mean values to IgE absorbance increased with age being the lowest values found in the age group between 6 to 14 anos (6,29; IC 95% = 4,53 – 8,04) and higher between 30 to 49 (12,20; IC 95% = 8,41 – 15,97). In relation to the number of eosinophils them they had decreased with the age. After Analysis multivaried the activities to cross, to wash clothes, parts of the body and to fetch water in the stream beyond IgE and eosinophils were associate the prevalence for *S. mansoni*, while only to wash parts of the body and to fish (> 50 years) and total IgE were associated the egg count. Therefore, we can conclude that water contact, age, total IgE, number of eosinophils and household possessions have an important effect on the prevalence and intensity of infection for *S. mansoni* in Virgem das Graças.

Key-words: Schistosomiasis, Risk factors, Rural area, IgE Total.

A esquistossomose é uma parasitose causada por Platelminhos, do gênero *Schistosoma* e, embora não seja uma doença que cause um número elevado de mortes, apresenta um quadro de morbidade significativo. Ela representa um grave problema de saúde pública em 76 países da África, Ásia e América, com aproximadamente 200 milhões de pessoas infectadas. Destas, 120 milhões apresentam manifestações clínicas da doença, e cerca de 10% (20 milhões) apresentam a forma grave. Existem em torno de 600 milhões de pessoas em risco de adquirir a infecção. Deve-se ressaltar que 85% dos indivíduos infectados encontram-se na África Sub-Sahariana (Chitsulo et al. 2000; WHO, 2002). Uma revisão recente de King e colaboradores (2005) demonstrou que o número de DALYs (Disability Adjusted Life Years) causada pela infecção pelo *S. mansoni* está subestimado demonstrando assim que a esquistossomose é uma endemia de impacto significativamente mais importante do que previamente descrito.

No Brasil, a esquistossomose é considerada uma importante endemia 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/Nordeste de Minas Gerais com alguns focos espalhados pelo país (Katz & Peixoto, 2000; Funasa, 2002). No Estado de Minas Gerais a distribuição da esquistossomose é irregular, intercalando-se áreas de maior prevalência com outras onde a transmissão é baixa ou nula. A doença é endêmica nas regiões Norte (Médio São Francisco e Itacambira), Oriental e Centro (Alto Jequitinhonha, Metalúrgica, Oeste e Alto São Francisco). Os maiores índices de prevalência são encontrados nas regiões Nordeste e Leste do Estado, que compreendem os vales do Mucuri, Rio Doce e da Mata, variando de 25 a 75% o que mostra sua importância do ponto de vista epidemiológico. Nestas regiões estão concentrados a maioria dos estudos (Pellon & Teixeira, 1950; Katz et al. 1978; Lambertucci et al. 1987; Carvalho et al. 1989; Gazzinelli et al. 2001).

Diversos trabalhos indicam que a doença tem se expandido no Brasil constituindo um grave problema de saúde pública, além de demonstrar que, em algumas regiões, o aumento do número de casos nas áreas urbanas tem ocorrido em função dos movimentos migratórios, de fatores sócioeconômicos e, conseqüentemente, da falta de saneamento básico (água tratada e rede esgoto). Isto sugere que estes fatores são importantes na determinação da cadeia de transmissão reforçando a necessidade de se pesquisar melhor suas contribuições na expansão da endemia (Melo & Coelho, 2002; Ximenes et al. 2003).

A presença do *Schistosoma mansoni* no Brasil foi inicialmente descrita por Pirajá da Silva, na Bahia, em 1908 (Coura & Amaral, 2004). Acredita-se que a esquistossomose foi introduzida no país pelo tráfico de escravos africanos que entraram pelos portos de Recife e Salvador para trabalharem nas lavouras de cana-de-açúcar. A sua permanência em território brasileiro foi causada pelo foco existente por muitos anos na República de Palmares (Almeida-Machado, 1982; Coura & Amaral, 2004), à presença do hospedeiro intermediário susceptível à infecção, o molusco do gênero *Biomphalaria*, temperatura elevada, falta de saneamento e pessoas susceptíveis. O primeiro inquérito sobre a distribuição da esquistossomose foi realizado por Pellon & Teixeira (1950; 1955).

Existem seis espécies de *Schistosoma* que podem infectar o homem e estão distribuídos em regiões distintas. O *S. haematobium* atinge a maior parte da África, o *S. japonicum* está restrito à Região do Pacífico incluindo China e Filipinas, o *S. mansoni* é encontrado na África e América, sendo a única espécie encontrada no Brasil (Coura & Amaral, 2004). O *S. intercalatum* em 10 países da África, o *S. mekongi* em áreas limitadas do Laos, Vietnã e Cambodia e o *S. bovis*. O *S. haematobium* é a única espécie cujos ovos são eliminados pela urina, sendo que em todas as outras espécies eles são eliminados pelas fezes. Todas as espécies são díóicas apresentando dimorfismo sexual.

O homem é sabidamente um excelente hospedeiro natural para a manutenção do ciclo evolutivo do parasita. 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 (Modena et al. 1993).

No que se refere ao hospedeiro intermediário já foram descritas dez espécies e uma subespécie do gênero *Biomphalaria*. Três são hospedeiras intermediárias naturais de maior interesse (*Biomphalaria glabrata*, *Biomphalaria tenagophila* e *Biomphalaria straminea*), devido sua disseminação e importância na transmissão e na manutenção da doença em nosso território. Duas espécies (*Biomphalaria amazonica* e *Biomphalaria peregrina*) são consideradas potenciais hospedeiros intermediários, uma vez que foram infectadas em laboratório (Paraense 1966; 1981; Funasa, 2002).

No ciclo de vida do *S. mansoni*, é necessário que se tenha um hospedeiro definitivo infectado eliminando ovos do parasita nas fezes. Os ovos, ao atingirem a água doce, eclodem e liberam os miracídeos. A presença do molusco planorbídeo (hospedeiro intermediário) na coleção hídrica é essencial para perpetuação do parasita, uma vez que o miracídio penetra em seus tecidos, multiplica-se assexuadamente dando origem a milhares de cercárias. O homem ou qualquer outro mamífero, pode se infectar ao entrar em contato com águas contaminadas

com cercárias que penetram ativamente pela pele ou mucosas, transformando-se em esquistossômulos através de modificações bioquímicas e fisiológicas, permitindo sua sobrevivência em condições fisiológicas do indivíduo (Gazzinelli et al. 1973; Ramalho-Pinto et al. 1975; Oliveira et al. 1975).

Logo após a penetração das cercárias no homem, pode ocorrer um quadro de dermatite cercariana, caracterizado por reação urticariforme com eritema, edema e prurido. Na fase aguda da doença (3 a 7 semanas após exposição), pode haver febre, cefaléia, diarreia, náusea, anorexia e dor abdominal. No entanto, a maioria dos indivíduos infectados que moram em áreas endêmicas são considerados assintomáticos (Bina & Prata, 1983). Uma das possíveis explicações para isto seria a sensibilização “in utero” como consequência da infecção materna, permitindo que estes indivíduos, quando infectados na infância, respondam de forma diferente daqueles que não são de áreas endêmicas (Eloi-Santos et al. 1989; Novato-Silva et al. 1992). Já na fase crônica, com o acometimento do fígado, baço, pulmões e esôfago é possível encontrar as formas clínicas intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica, sendo esta última a mais grave. Nesta fase, o fígado apresenta-se aumentado e o baço palpável, podendo o paciente desenvolver cirrose, além da forma hepatoesplênica descompensada caracterizada por hepatoesplenomegalia, ascite, hematêmese, magreza e desnutrição acentuada (Melo & Coelho, 2002).

Essas complicações são atribuídas, por muitos pesquisadores, à intensidade de infecção, ou seja, ao número de ovos encontrados nas fezes sendo considerado como a principal causa de morbidade na esquistossomose (Gryseels, 1992; Van Der Werf et al. 2002). Em infecções consideradas leves (1-100 ovos por grama de fezes - opg), os indivíduos são, normalmente, assintomáticos. Em infecções moderadas (101- 400 opg) pode-se observar diarreia, dor abdominal, náusea e perda de sangue nas fezes (melena), enquanto em infecções altas (acima de 400 opg) podem ocorrer hepatoesplenomegalias e ascite em 5 a 10% dos indivíduos (Lambertucci, 1993).

A infecção está associada ao contato com água (Dalton & Pole, 1978; Kloos et al. 1998; Gazzinelli et al. 1998; Gazzinelli et al. 2001; Bethony et al. 2001, 2004), e a fatores sócioeconômicos e demográficos (Lima e Costa 1983; Lima e Costa et al. 1998; Bethony et al. 2001; Ximenes et al. 2003; Massara et al. 2004), imunológicos (Butterworth et al. 1985, Wilkins et al. 1987; Correa-Oliveira et al. 2000; Silveira et al. 2002) e genéticos (Dessein et al. 1992; Abel & Dessein 1997; Bethony et al. 1999) dos indivíduos. No entanto, todos esses estudos têm avaliado cada fator separadamente sem apresentar uma análise completa dos fatores de risco aos quais os indivíduos estão submetidos. Além disso, deve-se ressaltar que a

contribuição de cada um destes fatores no desenvolvimento da doença não está, ainda, completamente esclarecida.

Considerando-se que a transmissão da esquistossomose ocorre pelo contato direto com águas contaminadas com cercárias, as atividades constituem fatores de risco, maiores ou menores, em decorrência da exposição. Assim, diversos estudos têm sido desenvolvidos com o objetivo de avaliar a relação do contato com água, prevalência e intensidade de infecção pelo *S. mansoni*, identificando atividades e grupos etários de alto risco, além de contribuir com informações relevantes para o planejamento e controle da infecção (Kloos et al. 1990; 1998; 2006; Gazzinelli et al. 2001; Bethony et al. 2001, 2004). Desta forma, o conhecimento da frequência, duração e tipo de contato com água é muito importante. Diversos estudos têm utilizado alguns aspectos, como número e duração dos contatos como variáveis preditoras da prevalência e intensidade de infecção (Husting, 1983; Dalton & Pole, 1978). Com base nesta informação e tentando englobar um maior número de aspectos do contato com água, Kloos & Lema (1980) construíram em estudo realizado na Etiópia um “index” de exposição baseado no produto da frequência, duração e intensidade do contato com água denominada Tempo Total de Exposição (Total Body Minutes - TBM) para cada atividade. Esta forma de avaliar o contato tem sido usada por diversos autores para obtenção de informações mais precisas sobre as atividades dos moradores de áreas endêmicas e associá-las à infecção por *S. mansoni* (Wilkins et al. 1987; Demeure et al. 1993; Etard et al. 1995; Fulford et al. 1996; Kloos et al. 1998; Gazzinelli et al. 2001; Bethony et al. 2001, 2004).

Assim, vários estudos têm avaliado a associação do contato com água e a infecção por *S. mansoni*. Na África, Chandiwana & Woolhouse (1991) observaram uma correlação direta entre o contato com água e intensidade de infecção para *S. haematobium*, ou seja, os indivíduos que tiveram maior número de contatos apresentaram maior intensidade de infecção. Da mesma forma, no Egito, os adolescentes que apresentavam maiores níveis de exposição, utilizando TBM, tinham maior intensidade de infecção para *S. haematobium* (Kloos et al. 1983). No Brasil, Guimarães et al. (1985) também verificaram que os indivíduos que possuíam um maior número de contatos tinham risco aumentado de infecção para *S. mansoni*, além de mostrarem que as atividades de contato com água no domicílio estavam associadas à infecção em indivíduos menores de 15 anos. Igualmente, numa área endêmica em Pernambuco, Barbosa & Barbosa (1998) encontraram uma correlação positiva entre o número de contatos e o risco de infecção pelo *S. mansoni*, independente da faixa etária e escolaridade.

Pode-se observar que diversas atividades têm sido relacionadas à infecção pelo *S. mansoni*. 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). Lima e Costa (1983) e Kloos et al. (1998) em estudos realizados no Brasil, mostraram que a água utilizada para agricultura está fortemente associada à infecção pelo *S. mansoni* e que os indivíduos que pescam ou lavam partes do corpo com maior frequência apresentam maior intensidade de infecção. Já as atividades de tomar banho, atravessar córrego, trabalhar na agricultura, irrigar plantações e extrair areia do córrego foram associadas à infecção pelo *S. mansoni* em trabalho realizado por Massara et al. (2004).

A relação entre atividades de contato com água, idade, prevalência e intensidade de infecção variou significativamente entre as áreas estudadas. Mesmo que estas localidades apresentem diferentes padrões de contato com água, a relação significante entre idade e intensidade de infecção ocorre quase sempre em indivíduos mais jovens que apresentam maior carga parasitária quando comparados aos mais idosos (Kabatereine et al. 1999). Observa-se que com o avanço da idade, existe uma tendência na redução do número de contatos com água (Gazzinelli et al. 2001; Scott et al. 2003).

Em relação ao sexo, um estudo feito numa área rural de Minas Gerais, mostrou que havia um maior número de contatos relacionados a indivíduos do sexo feminino, no entanto, não foi associado à prevalência ou intensidade de infecção pelo *S. mansoni*. Este estudo mostrou, através de observação direta, que o contato das mulheres com água é maior nas atividades domésticas. Neste mesmo estudo, com o auxílio de questionário, os autores mostraram que as atividades de nadar e limpar canais estavam associadas ao sexo masculino (Gazzinelli et al. 2001). Por outro lado, numa área urbana de Pernambuco, Ximenes et al. (2003) encontraram uma maior prevalência de infecção por *S. mansoni* entre os homens.

O que se sabe é que as diferenças que ocorrem nos níveis de exposição influenciam a intensidade de infecção em alguns locais (Wilkins et al. 1987). Por outro lado, acredita-se que apenas a diminuição da exposição não explica a queda de infecção que ocorre com o aumento da idade, ou seja, outros fatores podem estar contribuindo para esse declínio (Butterworth et al. 1992).

Sabe-se que o fator sócioeconômico ocupa um papel importante na infecção pelo *S. mansoni*, visto que em áreas endêmicas rurais, normalmente, este perfil é significativamente menor que nas áreas urbanas. Existem evidências de que as condições sócioeconômicas estão fortemente associadas com a mortalidade e morbidade em muitas doenças. Em Madagascar, Kightlinger et al. (1998) mostraram que as crianças de famílias mais pobres tinham maior carga parasitária para *Ascaris lumbricoides*. Do mesmo modo, a situação socioeconômica de pacientes infectados pelo *S. mansoni* tem sido estudada em diferentes regiões endêmicas. No

Egito, Farooq et al. (1966) encontraram maiores índices de infecção em indivíduos com baixa escolaridade, que residiam em casas de pior qualidade e que não possuíam fossa e/ou água encanada no domicílio.

No Brasil, o papel dos fatores sócioeconômicos na transmissão da esquistossomose tem sido demonstrado em vários estudos em áreas rurais (Lima e Costa, 1983; Lima e Costa et al. 1991; Husting, 1983; Coura-Filho et al. 1994; Silva et al. 1997; Bethony et al. 2001; Gazzinelli et al. 2006 - Submetido) e urbanas (Lima e Costa et al. 1987; Kloetzel, 1989; Barreto, 1991; Ximenes et al. 2003). Segundo Bethony et al. (2004) os fatores sócioeconômicos e demográficos foram responsáveis por 15% da variação na contagem de ovos dos indivíduos residentes em Melquiades, área endêmica para *S. mansoni* no Nordeste de Minas Gerais. Já Barbosa (1966) e Lima e Costa et al. (1994) encontraram associação significativa entre estes fatores e a forma grave da doença (hepatoesplênica), ou seja, ela estava associada a piores condições de habitação e ao pior nível sócioeconômico das famílias estudadas.

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 cujos chefes eram trabalhadores braçais, a qualidade das casas era inferior e entre os que não possuíam água encanada no domicílio. Da mesma forma, Ximenes et al. (2003) realizando estudo em São Lourenço da Mata, zona urbana de Pernambuco, encontraram que os indivíduos das casas cujos chefes eram trabalhadores não especializados apresentavam maior intensidade de infecção, enquanto aqueles que moravam em casas com melhor nível sócioeconômico tinham menor risco de se infectarem pelo *S. mansoni*.

Outro fator amplamente estudado e que sabe-se ter relação com a esquistossomose é o da resposta imune humoral e celular, pelo fato da esquistossomose ser uma doença que decorre basicamente da reação inflamatória granulomatosa em torno dos ovos retidos nos tecidos do hospedeiro. Os antígenos secretados pelo ovo maduro atravessam a parede de sua casca e disseminam ao seu redor, estimulando a resposta imune e induzindo a reação granulomatosa (Cheever et al. 2000). Os ovos do *S. mansoni* depositados no fígado estimulam as células T CD4⁺, que ativam macrófagos e induzem reações de hipersensibilidade tardia (lesão tecidual causada pela resposta imune) que resultam na formação do granuloma. Neste estágio, o granuloma é altamente celular constituído por um infiltrado de células com 50% de eosinófilos, 30% de macrófagos e 15% de linfócitos T e B (Weisntock & Boros, 1983; Metwali et al. 1996; Hussein et al. 2005).

A resposta imune aos helmintos na fase aguda é do tipo Th1, com maior produção de interferon- γ (IFN- γ) (Viana et al. 1994, Correa-Oliveira et al. 1998) e fator de necrose tumoral- α (TNF- α), responsáveis pela ativação de macrófagos, indução de IgG que media a opsonização e a fagocitose de antígenos (De Jesus et al. 2002).

Na fase crônica, a resposta imune consiste, em grande parte, na resposta do tipo Th2, onde observa-se níveis elevados de IL-4, IL-5, além da secreção de IL-10 e conseqüente redução dos níveis de IFN- γ (Malaquias et al. 1997). Vale salientar ainda, que durante a fase aguda, há um aumento na produção de imunoglobulinas tanto “protetoras” como a IgE quanto bloqueadoras como a IgG4, além da ativação de eosinófilos (Capron & Capron, 1994; Yazdanbakhsh et al, 2001). Em estudos realizados em área rural de Minas Gerais, pacientes portadores de infecção considerada moderada (>100 opg) apresentavam maior nível de secreção de IL-10 e menor de IFN- γ quando comparados aos indivíduos negativos e portadores de níveis mais baixos de infecção (< 100 opg). Isto indica que a intensidade de infecção é decisiva para produção de IL-10 e predomínio da resposta Th2 (Silveira et al. 2004). Mostrou-se ainda, que a secreção de IL-10 está correlacionada à diminuição da morbidade (Malaquias et al. 1997; Falcão et al. 1998).

Já a IL-4 estimula a produção de anticorpos IgE helminto-específico, os quais recobrem os helmintos mediando a resposta imune do tipo citotóxica dependente de anticorpos (ADCC). A IL-5, por sua vez, ativa os eosinófilos que se ligam aos helmintos recobertos pelo IgE através de receptores Fc específicos para cadeia pesada e secretam grânulos enzimáticos (proteína catiônica, peroxidases, hidrolases e lisofosfolipase) que, finalmente lesam os parasitas. Essa resposta pode ser influenciada por genes herdados, natureza e história de exposição ao antígeno. Como os helmintos são muito grandes para serem englobados pelos fagócitos e o seu tegumento é relativamente resistente aos produtos microbicidas dos neutrófilos e macrófagos, os eosinófilos podem ser mais eficazes para matar os helmintos do que os outros leucócitos, uma vez que a principal proteína básica dos grânulos produzida pelos eosinófilos (proteína catiônica eosinofílica) é mais tóxica para os helmintos do que as enzimas proteolíticas e os intermediários reativos do oxigênio produzidos pelos neutrófilos e macrófagos. Os eosinófilos são abundantes nos infiltrados das reações inflamatórias e contribuem para o aparecimento dos processos patológicos nas doenças alérgicas, estando presentes nas mucosas dos tratos respiratório, gastrointestinal e genitourinário. A contagem de eosinófilos no sangue periférico de indivíduos saudáveis varia de 400 a 600 células/mm³, sendo a minoria de leucócitos (Abbas & Lichtman, 2005).

No sangue, os eosinófilos possuem uma vida média de 18 horas, mas podem sobreviver nos tecidos por várias semanas, dependendo das interações da matriz celular e das citocinas presentes no microambiente. Este fato parece explicar a migração destas células para os diferentes tecidos durante a formação do granuloma, onde os eosinófilos apresentariam, provavelmente, um importante papel na modulação da resposta imune frente às infecções helmínticas (Cara et al. 2000) e podem ser utilizados como ‘marcadores’ de doenças alérgicas, parasitárias, idiopáticas entre outras (Capron & Capron, 1992). A demonstração de que poderiam destruir o esquistossômulo “in vitro” redirecionaram os estudos, no sentido de examinar seu papel como a principal célula efetora na resistência as infecções parasitárias (Butterworth, et al. 1984). Na maioria dos estudos, a morte mediada por eosinófilos foi mais efetiva contra o estágio larval, na qual foi requerida a cooperação com anticorpo e/ou complemento (Butterworth et al. 1994).

O papel do IgE e dos eosinófilos na esquistossomose tem sido avaliado em estudos transversais e longitudinais, bem como em populações imigrantes após o tratamento (Hagan et al. 1985; Butterworth et al. 1988, 1992; Dessein et al. 1992; Dunne et al. 1992; Viana et al. 1995; Correa-Oliveira et al. 2000). Alguns pesquisadores têm demonstrado que pacientes com altos níveis de eosinófilos estão menos susceptíveis a nova infecção por *S. haematobium*, sob condições contínuas de exposição (Sturrock et al. 1983; Hagan et al. 1987; Kimani et al. 1991). Em relação a IgE, Hagan et al. (1991) demonstraram que, aqueles pacientes com altos níveis de IgE anti-antígenos solúveis de verme adulto (SWAP) são resistentes a re-infecção pelo *S. haematobium* após o tratamento e que os níveis aumentam progressivamente com o aumento da idade.

Analisando a resposta imune de indivíduos resistentes e susceptíveis em áreas endêmicas, nota-se que a resistência à infecção está associada aos altos níveis de IgE contra SWAP e que a re-infecção ocorre quando há produção de altos níveis de anticorpos da sub-classe IgG4 que competem com IgE (Butterworth et al. 1985; Hagan et al. 1987; 2001; Dunne et al. 1992; Correa-Oliveira et al. 2000; Silveira et al. 2002). Do mesmo modo, Caldas et al. (2000) encontraram aumento nos níveis de IgE contra SWAP e redução de IgG4 para antígeno do ovo (SEA) no grupo de indivíduos resistentes a re-infecção após o tratamento, sugerindo que a resistência à re-infecção depende, em parte, do balanço entre os níveis IgE e IgG4. Estes investigadores encontraram, ainda, uma correlação inversa entre intensidade e idade no grupo resistente à infecção, ou seja, quanto maior a idade, menor a carga parasitária de *S. mansoni*. Embora a resistência natural relacionada com a idade seja intensamente estudada, vários trabalhos realizados em áreas endêmicas para *S. mansoni* (Correa-Oliveira et al. 2000,

Caldas et al. 2000), *S. haematobium* (Hagan et al. 1991; Grogan et al. 1997) e *S. japonicum* (Zhang et al. 1997) revelaram que após o tratamento, um menor número de adultos se re-infectaram. Os altos níveis de IgE encontrados foram associados com a resistência a re-infecção, sugerindo que a imunidade adquirida foi induzida pela terapêutica. Favorecendo também esta hipótese, Viana et al. (1995) relataram que moradores de áreas endêmicas que nunca foram infectados por *S. mansoni* possuem altos níveis de IgE contra o parasita.

Alguns estudos indicam que na infecção pelo *S. mansoni*, o alvo para resposta protetora mediada por IgE é o antígeno de 22.6 kDa, chamado Sm 22.6, localizado abaixo do tegumento do parasita (Dunne et al. 1992; Webster et al. 1996). Esta proteína cuja função não é conhecida é expressa no esquistossômulo bem como nos vermes adultos e é comum no plasma de indivíduos com níveis elevados de anticorpos da classe IgE contra antígenos de vermes adultos do *S. mansoni* (Webster et al. 1997). Estes estudos mostraram que as taxas de incidência e intensidade de re-infecção reduziram após tratamento (Dunne et al. 1992; Webster et al. 1996). Isto sugere que a reatividade de IgE contra a Sm 22.6 pode estar relacionada ao desenvolvimento de resistência a infecção e reinfecção ou pode ser um marcador imunológico de resistência a infecção. Um homólogo do Sm 22.6 foi identificado em *S. japonicum* (Sj 22.6), e estudos em comunidades Filipinas onde a prevalência desta infecção é alta mostraram que este também é alvo para IgE (Webster et al. 1997).

Em estudo realizado numa comunidade de pescadores do Lago Albert em Uganda, as taxas de re-infecção por *S. mansoni* em adultos, após o tratamento, foram similares àquelas observadas para crianças, mesmo os adultos apresentando contato com água significativamente maior (Naus et al. 2003). Estes resultados sugerem que as mudanças fisiológicas que ocorrem nos indivíduos mais velhos, tais como mudanças na espessura da gordura cutânea e variações hormonais podem ser responsáveis e/ou são imunologicamente mais resistentes a re-infecção do que as crianças (Fulford et al. 1998; Kabatereine et al. 1999). Entretanto, um estudo com lavadores de carro no Lago Victoria, Quênia, mostrou uma grande variabilidade na infecção pelo *S. mansoni* entre indivíduos adultos que apresentavam exposição similar, o que indica que o desenvolvimento da resistência é dependente da idade, da genética e do número de exposições dos indivíduos (Karanja et al. 2002). Estudos semelhantes mostraram, de maneira similar, que a resistência à infecção é multifatorial sendo ligada a idade, a resposta imune, e a carga parasitária (Silveira et al. 1998; Bethony et al. 2002).

O tratamento para esquistossomose induz mudanças na resposta de anticorpos (Grogan et al. 1996; Webster et al. 1997) e na resposta celular incluindo alterações

significativas no perfil de citocinas (Hagan et al. 1987; Medhat et al. 1998), aumentando os níveis de IgE e de resposta do tipo 2 associadas com a resistência a re-infecção (Hagan et al. 1991; Rihet et al. 1991; Dunne et al. 1992; Medhat et al. 1998; Caldas et al. 2000; Correa-Oliveira et al. 2000; Silveira et al. 2002). Em vários estudos realizados em áreas endêmicas (Butterworth et al. 1985; Hagan et al. 1991; Dessein et al. 1992; Demeure et al. 1993; Dunne et al. 1998; Fulford et al. 1998) a re-infecção após a quimioterapêutica tem sido demonstrada ser maior entre crianças e adolescentes que em adultos, sugerindo que a resistência adquirida à infecção pode ser desenvolvida gradualmente com idade. Estudos realizados com escolares no Quênia mostraram que, apesar da prevalência permanecer relativamente alta em algumas crianças após o tratamento, a re-infecção entre elas permaneceu baixa, sugerindo que este decréscimo pode ser devido à indução de proteção contra a re-infecção e que esta proteção está associada aos altos níveis de eosinófilos e anticorpos citotóxicos (Sturrock et al. 1983). Entretanto, após três tratamentos consecutivos com 45 dias de intervalo, não foi observado nenhum efeito significativo sobre o aumento das taxas de proteção contra a re-infecção na população alvo. Isto sugere que apenas o tratamento não seja suficiente para induzir uma resposta imune protetora efetiva, principalmente em crianças, que continuam altamente susceptíveis a re-infecção (Silveira et al. 1996).

Vários trabalhos realizados na África (Butterworth et al. 1984; Hagan et al. 1991; Webster et al. 1996) e no Brasil (Viana et al. 1994, 1995; Correa-Oliveira et al. 1998, 2000; Caldas et al. 2000) têm mostrado a importância dos fatores imunológicos como determinantes da intensidade de infecção (avaliada pela contagem de ovos nas fezes) e prevalência de *S. mansoni*. No entanto, alguns investigadores questionam a importância do sistema imune como fator central na diminuição da intensidade de infecção ou re-infecção que ocorre com o aumento da idade, sugerindo a possibilidade da contribuição de outros fatores, tais como genéticos, fisiológicos e principalmente, comportamentais, para explicar a diminuição da prevalência da doença nas faixas etárias mais avançadas (Abel et al. 1991; 1997; Gryseels 1996; Marquet et al. 1996).

Assim, frente ao grande número de pacientes infectados no Brasil e no mundo, bem como, a avaliação de cada fator de maneira isolada, torna-se clara a necessidade do desenvolvimento de estudos que visem auxiliar na compreensão da relação entre os fatores sócioeconômicos, demográficos, imunológicos e comportamentais (contato com água) em um único contexto na infecção pelo *S. mansoni*. Nesta dissertação apresentamos alguns dados iniciais que tem como objetivo iniciar o estreitamento dessas análises. O desenvolvimento e aplicação de métodos que permitam investigação transversal dos vários fatores identificados

em estudos verticais certamente permitirão um melhor entendimento da dinâmica de transmissão de doenças e certamente a análise dos vários componentes que podem alterar esta dinâmica.

2 - OBJETIVO GERAL

Avaliar a associação entre fatores demográficos, sócioeconômicos, de contato com água e componentes da resposta imune na prevalência e intensidade de infecção pelo *Schistosoma mansoni*.

2.1 - OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Avaliar a prevalência e intensidade de infecção por idade, sexo e local de moradia.
2. Avaliar os níveis de Imunoglobulina E (IgE) e número de eosinófilos no sangue de pacientes infectados por *S. mansoni*.
3. Correlacionar os níveis de IgE e eosinófilos aos fatores sócioeconômicos, de contato com água e infecção por *S. mansoni*.

3 – POPULAÇÃO, MATERIAL E MÉTODOS

3.1 - Local do estudo

O estudo foi realizado na comunidade de Virgem das Graças, região endêmica para esquistossomose localizada na zona rural do município de Ponto dos Volantes há aproximadamente 650 Km de Belo Horizonte, no Vale do Rio Jequitinhonha, Região Norte de Minas Gerais. Esta comunidade é composta por uma vila central chamada Taboca e quatro aglomerados de casas ao longo dos Córregos Cardoso e Suçuarana, afluentes do Rio Jequitinhonha, denominados Cardoso 1, Cardoso 2, Cardoso 3, e Suçuarana. Em estudo malacológico realizado nesta área, foram coletados 1808 caramujos sendo 1,4% infectados e a única espécie encontrada na região foi o molusco *Biomphalaria glabrata* (Kloss et al. 2004).



FIGURA 1: Virgem das Graças, Distrito de Ponto dos Volantes – Minas Gerais, 2001.

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. É importante destacar que não havia história de tratamento prévio da população para esquistossomose, segundo dados obtidos da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA).

Foram elaborados mapas das casas em cada localidade. Nesta ocasião foram cadastradas 131 residências com um total de 589 indivíduos, distribuídas da seguinte forma: Taboca (n = 65), Cardoso 1 (n = 12), Cardoso 2 (n = 25), Cardoso 3 (n = 10) e Suçuarana (n = 19). Cada casa recebeu um número de identificação, assim como cada um dos indivíduos participantes (ANEXO 1).

A localidade da Taboca possui uma escola de 1ª a 8ª série que serve as crianças de toda região. A população apresenta um perfil basicamente agrícola, relacionado ao cultivo de mandioca, milho, feijão e arroz, além da criação de gado. Estas atividades são importantes no sustento e manutenção das famílias. O trabalho na lavoura é executado tanto por homens quanto por mulheres e crianças. A atividade de garimpo é exercida por algumas pessoas e outros trabalham com gesso em grandes cidades permanecendo de 3 a 6 meses longe de casa.

As casas são, em geral, construções simples feitas de adobe e telhas. Apenas a Taboca e parte do Cardoso 3 possuem luz elétrica. As famílias da Taboca e do Cardoso 1 utilizam água encanada de nascente comunitária protegida, além da água de córrego; as famílias de Suçuarana, Cardoso 2 e 3 utilizam água do córrego, de mina aberta e água encanada de nascente. Várias casas na Taboca, apesar de possuírem água encanada de nascente, 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 delas não possuem reservatório.

Este estudo faz parte de um projeto interinstitucional mais amplo denominado: “Host genetic correlates in schistossomiais”, desenvolvido em parceria entre a Universidade Federal de Minas Gerais (UFMG), Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE), Centro de Pesquisas René Rachou/ FIOCRUZ e Southwest Foundation for Biomedical Research, San Antonio, Texas/ EUA.

3.2 – População do estudo

Participaram deste estudo todas as pessoas cadastradas a partir de seis anos de idade que realizaram o primeiro exame parasitológico de fezes, coleta de sangue e responderam ao questionário sócioeconômico, demográfico e comportamental (contato com água), totalizando 506 (85,90 %) pessoas.

Termo de consentimento livre e informado foi assinado por todos os participantes, e no caso de menores de 21 anos, pelo pai, mãe ou responsável (ANEXO 2). 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 exame de fezes da população. Os participantes foram informados que o tratamento não era dependente da participação no estudo e que a desistência poderia ocorrer a qualquer momento e que isso não acarretaria em prejuízo referente aos cuidados médicos disponibilizados para a população. Este projeto foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Pesquisas René Rachou – FIOCRUZ e pelo Comitê Nacional de Ética em Pesquisa – CONEP.

3.3 - Critérios de seleção e exclusão

Das 589 pessoas cadastradas, foram excluídas as crianças menores de seis anos de idade (n = 83) por não coletarem sangue, restando 506 pessoas para o estudo. Dentre estas, houve uma perda de 78 indivíduos (15%), totalizando 428 (85%) para o desenvolvimento dos estudos. Os motivos das perdas foram:

- Número de pessoas que não coletaram sangue (n = 37; 47,4 %):
 - Não permitiram a coleta: 08 (21,6%)
 - Mudança para outras localidades fora da região: 29 (78,4%)
- Número de pessoas que não responderam o questionário (n = 41; 52,6%):
 - Mudança para outras localidades fora da região: 32 (78,0%)
 - Morte: 09 (22,0%)

3.4 - Coleta de Dados

3.4.1 - Exame Parasitológico de Fezes

O exame parasitológico de fezes foi realizado por quatro técnicas da Universidade Vale do Rio Doce (UNIVALE) na área de estudo em Fevereiro/2001. O diagnóstico foi feito utilizando-se o método de Kato-Katz (Katz et al. 1972). Foram coletadas três amostras de fezes de cada indivíduo em frascos de plástico identificados com o nome, número do participante e da casa, durante três dias consecutivos. De cada amostra foram preparadas 02 (duas) lâminas, perfazendo-se um total de 6 (seis) lâminas para cada indivíduo. A carga parasitária foi determinada pela média do número de ovos de *S. mansoni* por grama de fezes das seis lâminas determinando assim, a prevalência e a intensidade de infecção. Neste exame verificou-se que a população possuía outras infecções como ancilostomídeos (54,2%), *Ascaris lumbricoides* (8,2%) e *Trichuris trichiura* (4,2%).

3.4.2 – Coleta de sangue

Em março/2001, foram coletados dois tubos (a vácuo) de sangue, com aproximadamente 5 (cinco) ml cada, por meio de punção venosa. Um com Heparina para ELISA INDIRETA (Enzyme Linked Immunosorbent Assay) e outro com EDTA (Etilenodiaminotetracético) para hemograma. O material coletado foi acondicionado em caixas de isopor e enviado para o Laboratório de Imunologia Celular e Molecular do Centro de Pesquisas René Rachou/FIOCRUZ, onde foram realizados testes imunológicos.

3.4.3 - Número de eosinófilos

Para a determinação do número de eosinófilos/mm³ no sangue periférico dos pacientes foi realizado o hemograma, sendo o número dessas células também determinado a partir da análise de esfregaço sangüíneo. O número absoluto de eosinófilos/mm³ foi determinado em relação ao número global de leucócitos, a partir da sua porcentagem encontrada em 100 células contadas em cada lâmina.

3.4.4 – Níveis de IgE Total

Os níveis de Imunoglobulina E Total (IgE) foram determinados no plasma dos pacientes através da técnica de ELISA INDIRETA. Foram utilizadas placas de poliestireno de fundo chato de 96 poços (Maxisorb; Nunc, Roskild, Denmark), sendo adicionados, a cada poço, 100nl de anticorpo monoclonal anti-IgE na concentração de 5ng/ml, diluídos em tampão carbonato-bicarbonato 0,05M, pH 9,6. As placas foram vedadas e incubadas em geladeira durante a noite a 4^o C.

No dia seguinte, as placas foram lavadas três vezes com salina tampão-fosfato 0,15M (PBS, pH 7,2), vertidas e a cada poço foram adicionados 250 nl da solução de bloqueio 0,15M PBS com 0.5% de Tween 20 (Sigma, St Louis, MO, (PBS-T) e 10% de soro fetal bovino. As placas foram incubadas durante uma hora e trinta minutos a temperatura ambiente, vertidas e adicionados 100nl de plasma diluídos 1:100 para a dosagem dos anticorpos IgE. Todas as dosagens foram feitas em duplicata.

As determinações das diluições dos plasmas foram obtidas a partir de uma curva com diferentes concentrações de um pool de plasmas. Após a adição dos plasmas, as placas foram vedadas e incubadas durante a noite em geladeira a 4^o C.

No dia seguinte, as placas foram lavadas por 3 vezes com tampão 0,15M PBS-Tween 20. Foram adicionados 100nl de estreptavidina peroxidase (Amersham, Piscataway, NJ), 1:1000 em cada poço e as placas incubadas por 90 minutos a temperatura ambiente. As placas foram lavadas 3 vezes com tampão 0,15M PBS-Tween 20. Cem microlitros de o-phenylenediamine (OPD) (Sigma, St. Louis, MO) contendo 0,03% de peroxidase de hidrogênio foram adicionados a cada poço e as placas, incubadas no escuro. A reação foi interrompida após uma hora com a adição de 50ml de ácido sulfúrico a 12,5% em cada poço. A densidade ótica foi medida em leitor automático (Molecular Devices, Sunnyvale, CA) utilizando-se filtro de 490 nm.

3.4.5 – Determinação do contato com água

Para avaliarmos o comportamento em relação ao contato com água foi calculado o “index” TBM (Tempo Total de Exposição do Corpo, em minutos), desenvolvido por Kloos & Lema (1980). O TBM foi calculado através dos dados obtidos da observação direta de contato com água e questionários. Estes dados foram coletados em duas fases. Primeiro, a observação direta foi realizada em apenas três das cinco comunidades (Taboca, Cardoso 1 e 2) totalizando 98 pessoas. Nesta escolha foi levado em consideração o custo e o fato das casas das outras duas áreas serem bastante dispersas, inviabilizando a observação. Estas foram feitas em fevereiro (calor e chuva) e julho (frio e seco) de 2001, durante sete dias consecutivos, com o objetivo de identificarmos e quantificarmos todas as possíveis atividades de contato com águas e verificar se havia diferença nos padrões de contato nos diferentes períodos observados. As observações foram realizadas entre 7:00 às 17:30 horas por indivíduos da própria comunidade que foram contratados, treinados e supervisionados pelos pesquisadores (Kloos et al. 2006). Para registro dos contatos, foi utilizado um impresso próprio (ANEXO 3) pré-testado em outra área de estudo, também em Minas Gerais (Gazzinelli et al. 2001; Bethony et al. 2004).

Após as observações pudemos identificar as atividades de contato com água mais frequente, quantificar a média da duração de exposição em minutos e o percentual da área do corpo exposta à água, que foi estabelecido conforme a regra dos nove proposta por Murahovschi (1997) para cada atividade. Baseando-se nestes resultados, foi desenvolvido um questionário de contato com água (ANEXO 5) que foi aplicado a todos os moradores com o objetivo de identificarmos a frequência dos contatos, a fonte de água utilizada e as atividades realizadas durante os sete dias da semana. Com estes resultados, multiplicamos as médias de duração (minutos) e o percentual de exposição obtendo, assim, uma constante para cada atividade específica (ANEXO 4).

Multiplicamos esta constante pelo número de contatos para cada atividade obtido através do questionário para calcularmos o “index” de exposição do corpo (TBM), conforme fórmula abaixo.

$$\text{TBM} = (\% \text{ do corpo exposto} \times \text{Duração da exposição}) \times \text{N}^{\circ} \text{ de contatos}$$

3.4.6 – Questionário sócioeconômico e de Contato com água

Os questionários sócioeconômico e de contato com água (ANEXO 5) foram aplicados por quatro estudantes de graduação, previamente treinados e supervisionados pelos pesquisadores e coordenador do grupo.

Para a coleta dos dados sócioeconômicos foi utilizado um questionário contendo questões referentes aos dados demográficos das famílias que incluía: nome, sexo, idade, ocupação e educação; sócioeconômicos como: renda, condições de moradia e tipo da construção, número de pessoas na casa, suprimento de água, condições sanitárias e bens. Todas as questões foram respondidas pelo chefe da casa. Em relação ao contato com água foi aplicado um questionário composto por questões relacionadas à frequência semanal das diferentes atividades, bem como a fonte de água usada. Este questionário foi respondido individualmente, e no caso de crianças menores de 10 anos de idade, pelos pais ou pelo responsável.

As questões originaram de questionários pré-testados realizados em estudo prévio (Gazzinelli et al. 2001, Bethony et al. 2001, 2004) e de quatro grupos focais realizados com indivíduos da comunidade com o objetivo de obter informações sobre a economia, tipos de atividade de contato com água e fontes de água.

3.5 - Variáveis do estudo

3.5.1 - Variáveis dependentes

As variáveis dependentes do estudo foram: 1) prevalência, ou seja, a proporção de indivíduos infectados por *S. mansoni* na população estudada, 2) intensidade de infecção que é expressa pelo número de ovos de *S. mansoni* por grama de fezes e 3) níveis de imunoglobulina E (IgE) e eosinófilos.

3.5.2 - Variáveis independentes

As variáveis independentes do estudo foram demográficas: Local de moradia – Taboca e área rural; Sexo e Idade - 06-14, 15-29, 30-49 e acima de 50 anos. Sociais: Escolaridade do chefe da família: analfabeto ou algum estudo; Ocupação do chefe da família: agricultor; aposentado ou inválido e outras profissões. Econômicas: Renda mensal: < 1 salário, 1,1 – 2,0 salários e acima 2,0 salários mínimos (salários mínimos = R\$ 180,00); Possuir casa própria; Número de pessoas por cômodo; Qualidade da casa; Possuir terras; Possuir carro ou moto; Suprimento de água e acesso; Possuir banheiro. Para a variável de contato com água foi considerado o “Index” de exposição (TBM) para cada atividade de contato com água por pessoa.

3.6 - Análise dos dados

Inicialmente, foi feita uma comparação entre algumas características da população estudada e da amostra perdida, a fim de verificarmos 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% ($p < 0,05$).

Em seguida, com o intuito de caracterizar a amostra estudada, foi apresentada a distribuição de frequência relativa e absoluta, média e intervalos de confiança (95%) por sexo, faixa etária e localidade. O teste t-Student foi utilizado pra verificar a significância estatística das diferenças entre as médias e o teste Qui-quadrado de Pearson para avaliar a diferença entre as frequências. A significância estatística foi de 95% ($p < 0,05$).

Na etapa seguinte foi realizada a análise bivariada com o cálculo das taxas de prevalência da esquistossomose segundo variáveis demográficas, sócioeconômicas, comportamentais (contato com água) e imunológicas (IgE e eosinófilos). Também foi estimada a razão de prevalência (RP) e intervalos de confiança de 95% (IC 95%).

A regressão múltipla foi usada para determinar o efeito independente da associação entre as co-variáveis e infecção por *S. mansoni*, estimando as razões de prevalência (RP) e intervalos de confiança (95%). Foram analisadas as relações entre as variáveis comportamentais (TBM para cada atividade), IgE e eosinófilos com a prevalência de

esquistossomose entre todos os participantes e a intensidade de infecção entre os infectados. Algumas co-variáveis associadas a esquistossomose como idade, local de residência, sexo e nível sócioeconômico serviram de controle no modelo. A interação com a idade foi verificada para cada co-variável de interesse. Devido a alta prevalência de esquistossomose em Virgem das Graças, para estimar o risco de infecção, foi calculado a razão de prevalência (RP) da doença e IC 95%, usando um modelo log-binomial (Skov et al. 1998).

Após esta análise, foi avaliada a intensidade de infecção para cada variável de interesse baseada na média geométrica da contagem de ovos de *S. mansoni*. Equações estimadas com correlação matrix independente foram usadas devido uma possível dependência da infecção entre os indivíduos da mesma casa (Liang & Zeger, 1986). Este método produz erros-padrão para as estimativas que são corrigidas para o “clustering” de casas. A relação entre TBM, IgE, eosinófilos e intensidade de infecção foi avaliada usando um modelo misto, onde o \log_{10} da contagem de ovos serviu como variável independente. Todas as análises foram feitas usando Statistical Analyses System (SAS 9.1) e Statistical Package for the Social Sciences (SPSS 12.0).

4 - RESULTADOS E DISCUSSÃO

4.1 - Comparação entre população do estudo e perdas

Os dados apresentados na TABELA 1 mostram as comparações realizadas entre as variáveis demográficas da população estudada e as perdas ocorridas, para verificar se estas foram sistemáticas, ou seja, se ocorreram em um determinado grupo, local ou sexo afetando a prevalência de infecção por *S. mansoni* ou distribuição da população restante. Assim, observamos diferenças significativas entre a população inicialmente identificada e as perdas ocorridas durante o estudo, em relação ao sexo e local de moradia. No entanto, a distribuição da população estudada e as perdas por idade e prevalência de infecção por *S. mansoni* não foram alteradas. As maiores perdas ocorreram no vilarejo da Taboca (62,82%) e no sexo masculino (62,82%). Isto se deve ao fato de grande parte dos homens saírem para outras cidades ou grandes centros urbanos a procura de empregos e melhores salários.

TABELA 1

Comparação entre as variáveis demográficas e prevalência de infecção da população do estudo e perdas em Virgem das Graças, Distrito de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001.

Variáveis	Pop. Elegível		Perdas		Pop. Estudada	
	n	%	n	%	n	%
Local da residência						
Taboca	255	50,39	49	62,82*	206	48,13
Área Rural	251	49,60	29	37,18	222	51,87
Sexo						
Masculino	244	48,22	49	62,82*	195	45,56
Feminino	262	51,77	29	37,18	233	54,44
Faixa etária (anos)						
06 - 14	123	24,30	12	15,38	111	25,93
15 - 29	135	26,67	26	33,33	109	25,47
30 - 49	103	20,35	21	26,92	82	19,16
50+	145	28,65	19	24,35	126	29,44
Prevalência - S. mansoni	321	63,43	44	56,41	277	64,72
Total	506	100,00	78	15,41	428	84,59

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

Após o cadastramento de toda a população e retirando-se as perdas ocorridas devido aos fatores descritos acima, a população final do estudo foi de 428 indivíduos distribuídos em 129 casas, sendo 195 (45,5%) homens e 233 (54,4%) mulheres. Na Taboca residiam 206 (48,13%) pessoas em 67 casas e na área rural 222 (51,87%) em 62 casas. A idade da população estudada variou entre 6 e 95 anos ($x = 33,94$ $\pm 22,03$) sendo que os homens apresentaram idade média de 35,01 anos ($Dp = 22,32$) e as mulheres de 33,01 anos ($Dp = 21,75$). A distribuição entre as faixas etárias é semelhante, com predomínio nos dois extremos (6-14 anos e >50 anos), representando 25,93% e 29,44% da população, respectivamente, sendo que a faixa etária de 30-49 anos apresentou a menor frequência, com 82 (19,16%) indivíduos (TABELA 1).

4.2 - Fatores demográficos e esquistossomose

A prevalência de infecção por S. mansoni foi de 64,72% (IC 95% = 60,10 – 69,32) com 277 indivíduos infectados e a média geométrica de 64,01 (IC 95% = 52,93 – 77,42) ovos por grama de fezes. Os moradores da área rural apresentaram uma maior prevalência para esquistossomose com 69,40% (IC 95% = 65,00 – 73,82) sendo que na Taboca a prevalência

foi de 59,70% (IC 95% = 55,10 – 64,30) ($p = 0,036$). Apesar dos moradores da área rural apresentarem uma maior contagem de ovos, essa diferença não foi estatisticamente significativa apesar das diferenças entre as zonas urbana e rural. A maior prevalência de infecção ocorreu nos indivíduos mais jovens, na faixa etária de 15-29 anos (77,10%) e a menor nos indivíduos mais velhos da faixa etária acima de 50 anos (49,20%), sendo que a razão de prevalência para esquistossomose na faixa etária de 15-29 anos foi 1,57 (IC 95% = 1,28 – 1,92) vezes a prevalência no grupo acima de 50 anos (TABELA 2).

Estes resultados estão de acordo com os encontrados em outras áreas endêmicas para esquistossomose onde as maiores prevalências ocorrem entre adolescentes e adultos jovens, e as menores entre os indivíduos mais velhos (Lima e Costa et al. 1991; Kloos et al. 1997, Barbosa & Barbosa, 1998; Fulford et al. 1998; Bethony et al. 2001; Handzel et al. 2003; Silveira et al. 2002; Massara et al. 2004; Kabatereine et al. 2004). Esta relação entre idade e infecção reforça diferentes situações epidemiológicas (Hagan 1994; Massara et al, 2004) e epidêmicas (Stelma et al. 1993).

O fato de Taboca possuir um suprimento primário de água encanada de fonte, considerada potencialmente segura, constitui uma melhora epidemiológica importante que é refletida na menor prevalência. Este efeito protetor relatado provavelmente se deve a uma maior distância existente entre as casas e os córregos (50-300 metros) quando comparada às distâncias nas áreas rurais em que os córregos ou minas desprotegidas estão a uma distância bem menor, de 5 a 20 metros no máximo. As maiores distâncias podem reduzir a frequência de contato com águas em todos os grupos sócioeconômicos e etários, como é o caso da Taboca. O papel da distância entre a coleção de água e as residências tem sido relatado em estudos no Brasil (Gazzinelli et al. 1998; Coura-Filho et al. 1994) e em outros países (Clennon et al. 2004, Kloos et al. 1998, Spear et al. 2004).

Muitos moradores das casas tanto na área rural quanto na Taboca que possuem suprimento de água encanada continuam usando água dos córregos para atividades que consomem maior quantidade como lavar roupas e vasilhas, pescar, brincar, além de tomar banho, principalmente antes de voltar para casa após trabalhar na roça (Kloos et al. 2006). O mesmo foi observado em duas outras áreas rurais em Minas Gerais (Gazzinelli et al. 1998, 2001). Isto pode ser explicado pela disponibilidade de grande quantidade de água nos córregos para trabalho e recreação. Além disso, o entupimento ou quebra da tubulação que distribui a água da nascente até as casas faz com que a população busque água do córrego para suas necessidades.

Em outras áreas rurais brasileiras o suprimento de água encanada tende a reduzir, porém, não elimina o risco de exposição durante a realização das atividades domésticas em águas potencialmente infectadas (Kloos et al. 2001; Silva et al. 1997) padrão que tem sido observado em outras áreas endêmicas (Jordan et al. 1982; Noda et al. 1997). Uma análise feita apenas entre as crianças mostrou que a área rural apresenta um maior número de infectados (74%) do que na Taboca (56%). Já entre aquelas pessoas com carga alta (> 400 opg) verifica-se, também, que a maior parte (76%) está entre 6 e 29 anos, ou seja, crianças, adolescentes e adultos jovens.

Analisando-se a prevalência entre os sexos, não houve diferença estatisticamente significativa entre homens (64,10%) e mulheres (65,20%), cuja razão de prevalência foi de 1,02 (IC 95% = 0,89 – 1,16). O mesmo ocorreu entre a intensidade de infecção, na qual os homens possuem em média 67,62 opg (IC 95% = 51,20 – 89,29) e as mulheres 61,19 opg (IC 95% = 47,04 – 79,50) (TABELA 2).

Uma análise comparativa entre os dados publicados e os achados deste estudo mostram que não há um consenso em relação às diferenças na infecção entre homens e mulheres, sugerindo que outros fatores e não apenas o sexo influenciam o nível de infecção nas diferentes áreas onde a esquistossomose é prevalente. Nossos resultados corroboram com aqueles apresentados em estudo realizado numa agrovila canavieira em Pernambuco e na Bahia onde não foram encontradas associações entre a prevalência e sexo (Moza et al. 1998, Parraga et al. 1996). Entretanto, estudos em outra região do Brasil e em Uganda, após análise multivariada, mostraram uma associação significativa entre sexo e infecção, sendo que o maior risco ocorreu entre os homens (Massara et al. 2004; Coura-Filho et al. 1995; Kabatereine et al. 2004).

Diferenças como esta foram também observadas no Quênia por Burtterworth et al. (1984) onde a prevalência de infecção por *S. mansoni* foi maior nos homens. Já Handzel et al. (2003) trabalhando no Lago Victoria, também no Quênia, observaram prevalência significativamente maior entre as mulheres. Já em relação à carga parasitária (Moza et al. 1998; Bethony et al. 2001; Naus et al. 2003; Kabatereine et al. 2004) mostraram que os homens apresentam maior intensidade que as mulheres. Segundo Katz & Rocha (1991) esta diferença ocorre quando existem fatores causais, profissionais ou culturais envolvidos. Embora a duração dos contatos com água seja similar em ambos os sexos, homens e mulheres estão envolvidos em atividades diferentes que podem levar a riscos diferentes de infecção (Kabatereine et al. 1999). Por outro lado, Burtterworth et al. (1984) relataram que atividades diferentes levam a contatos diferentes, ou seja, as mulheres têm contatos mais frequentes e de

maior duração em atividades domésticas como lavar roupas e pegar água. Webster et al. (1997) sugerem que mais do que o tipo e duração da atividade, as diferenças hormonais entre homens e mulheres podem contribuir para maiores taxas de infecção nos homens. Vale ressaltar que estudos avaliando este aspecto são ainda escassos e devem ser reavaliados em outras áreas endêmicas.

TABELA 2

Prevalência, média geométrica de ovos para infecção por *S. mansoni* segundo variáveis demográficas, na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001.

Variáveis	Prevalência			Média geom. de ovos	
	%	RP	IC 95%	x	IC 95%
Faixa etária (anos)					
06 - 14	64,90	1,32	(1,05 - 1,65)**	93,20	(64,90 - 133,93)*
15 - 29	77,10	1,57	(1,28 - 1,92)**	90,90	(65,01 - 127,24)
30 - 49	72,00	1,46	(1,17 - 1,83)**	57,40	(38,51 - 85,73)
50 +	49,20	1,00		23,50	(15,92 - 34,71)
Local de moradia					
Taboca	59,70	1,00		44,69	(30,39 - 65,72)
Área rural	69,40	1,16	(1,01 - 1,34)*	62,83	(44,90 - 87,92)
Sexo					
Masculino	64,10	1,00		67,62	(51,20 - 89,29)
Feminino	65,20	1,02	(0,89 - 1,16)	61,19	(47,04 - 79,50)
Total	64,72	1,00		64,01	(52,93 - 77,42)

*(p<0,05); ** (p<0,01), RP = Razão de prevalência

A idade é um fator que vem sendo demonstrado em praticamente todos os estudos como importante na avaliação da intensidade de infecção. Os resultados deste estudo mostraram que os indivíduos mais jovens (6-14 e 15-29 anos) possuem uma maior carga parasitária, com uma média geométrica de 93,2 (IC 95% = 64,9 – 133,9) e 90,9 opg (IC 95% = 65,0 – 127,2) respectivamente, enquanto os mais velhos (>50 anos) uma menor carga, com 23,5 opg (IC 95% = 15,9 – 34,7) (GRÁFICO 1).

Estes dados estão de acordo com outros previamente publicados que afirmam que a eliminação de ovos é usualmente maior nos adolescentes e adultos jovens (Dalton & Pole, 1978; Lima e Costa et al. 1991; Coura-Filho et al. 1994, 1995; Bethony et al. 2001; Kabatereine et al. 2004). Pode-se notar que a curva de prevalência inicia em nível mais baixo, atingindo seu pico na faixa etária de 15 a 29 anos, apresentando uma queda mais acentuada na curva de intensidade do que na de prevalência com o aumento da idade (GRÁFICO 1).

Estudos realizados pelo nosso grupo em outras áreas endêmicas mostram resultados similares onde os mais jovens (1-19 anos) possuíam maior carga parasitária (Caldas et al. 2000; Gazzinelli et al. 2001; Bethony et al. 2001; Silveira et al. 2002). Esses dados são similares aos já publicados em vários outros estudos (Lima e Costa et al. 1991; Barbosa & Barbosa, 1998; Kabatereine et al. 2004; Massara et al. 2004). Neste estudo, também foi demonstrado que a prevalência e intensidade de infecção atingem o seu pico na faixa etária de

10-20 anos com um declínio mais acentuado da intensidade do que da prevalência de infecção a partir desta idade.

O aumento desses índices (prevalência e carga parasitária) até a segunda década de vida foi observado na maioria das áreas endêmicas descritas na literatura. Isto pode ser explicado pela intensidade e pelo tipo de contato com águas contaminadas (Katz et al. 1978; Wilkins et al. 1987; Butterworth et al. 1992), resistência adquirida lentamente com a infecção (Kloetzel & Da Silva, 1967; Woolhouse et al. 1991; Scott et al. 2001) e resistência adquirida com a idade, independente de infecções anteriores (Gryseels, 1994).

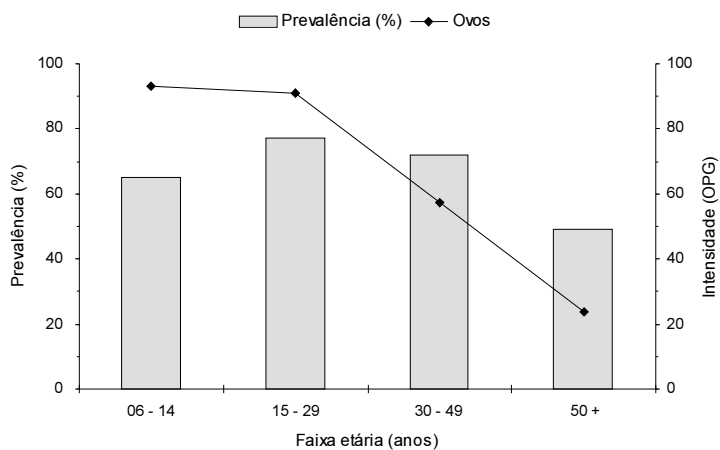


GRÁFICO 1 - Relação entre idade, prevalência e intensidade de infecção pelo *S. mansoni* na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais (n = 428).

4.3 - Fatores sócioeconômicos e esquistossomose

Sabe-se que a exposição à infecção pelo *S. mansoni* é multifatorial. Dentre os fatores que contribuem para a infecção estão aqueles relacionados ao componente sócioeconômico que em áreas onde a pobreza é maior, torna-se evidente a necessidade de se conhecer melhor a sua contribuição para a dinâmica da transmissão da doença. Quando se avalia o nível de instrução dos membros das famílias na área estudada verifica-se que, 55,8% dos chefes são analfabetos, 46,5% trabalham na agricultura, enquanto que apenas 32,5% da população possui mais de quatro anos de escolaridade e também trabalha na agricultura. Grande parte das pessoas reside em casa própria (86,05%) sendo que (69,0%) são de média ou boa qualidade. A análise destas variáveis não mostrou nenhuma diferença estatisticamente significativa em relação a prevalência e intensidade de infecção. A prevalência de infecção para indivíduos morando em casas com renda até um salário mínimo (R\$ 180,00) foi de 1,31 (IC 95% = 1,06–1,63) vezes a prevalência dos chefes com renda acima de dois salários (TABELA 3).

Vários estudos realizados no Brasil têm encontrado resultados contraditórios em relação às condições sócioeconômicas e a esquistossomose. Guimarães et al. (1985) encontraram maiores índices de infecção pelo *S. mansoni* entre os trabalhadores rurais que residiam na área há mais de 10 anos em casas de pior qualidade e entre aqueles cujos chefes de família eram analfabetos. No entanto, nenhuma diferença na prevalência foi observada em relação à renda familiar, à ausência de fossa no domicílio e à qualidade da habitação. Hiatt et al. (1980) em Porto Rico, observaram que o índice de infecção pelo *S. mansoni* era maior nos pacientes que apresentavam menor índice sócioeconômico do que aqueles que residiam em casas de melhor qualidade.

No que se refere ao domicílio, os nossos resultados mostram que as casas com maior número de pessoas por cômodo apresentaram maior prevalência de infecção. Aqueles indivíduos que moram em casas com 1,33 a 4,00 pessoas por cômodo tinham uma razão de prevalência de 1,34 (IC 95% = 1,10 – 1,64) vezes maior quando comparado àqueles que moram em casas com menos que 0,60 pessoas por cômodo. Observou-se que as casas cujos habitantes possuíam carro ou moto também apresentaram diferenças significativas em relação à esquistossomose indicando maior nível sócioeconômico. A prevalência entre os que não possuem carro ou moto foi 1,56 (IC 95% = 1,03 – 2,36) vezes maior naqueles que possuíam um dos dois meios de transporte. Observa-se também, que nas moradias que não possuem banheiro a prevalência é 1,27 (IC 95% = 1,08 - 1,50) vezes maior que naquelas que possuem banheiro, dentro ou fora de casa (TABELA 3).

Estas duas variáveis (número de pessoas/cômodo e posse de veículos – carro ou moto) podem ser utilizadas como indicadores do risco de esquistossomose em economias de

subsistência indicando menor nível sócioeconômico. Associações significativas entre parâmetros de qualidade da casa e a prevalência da esquistossomose também foram relatadas por Lima e Costa et al. (1991) e Bethony et al. (2004) em áreas rurais, e por Kloetzel (1989), Firmo et al. (1996) e Ximenes et al. (2003) em comunidades urbanas no Brasil. Pedrazzani et al. (1988) e Parraga et al. (1996) relataram que quanto maior o número de pessoas na casa maior a prevalência de *S. mansoni*.

Em relação à forma grave da esquistossomose, Lima e Costa et al. (1994) mostraram que a forma hepatoesplênica em crianças estava significativamente associada ao pior nível sócioeconômico da família, à ausência de água encanada e ao hábito de tomar banho nos córregos. Por outro lado, a maioria das variáveis sócio-demográficas analisadas por Moza et al. (1998) sexo, tempo e local de moradia, tipo de casa e alfabetização não apresentaram associação significativa com a prevalência e intensidade de infecção por *S. mansoni*. A falta de associação significativa entre ocupação (especialmente agricultura) e suprimento de água, encontrada neste estudo, é contrária aos achados de outros trabalhos realizados no Brasil (Bethony et al. 2001; Coura-Filho et al. 1994; Silva et al. 1997). A associação das variáveis relacionadas à residência com infecção por *S. mansoni* corrobora os achados de Bethony et al. (2001; 2004) que apontam a importância do domicílio na manutenção dos mesmos padrões de contato com água e na transmissão da esquistossomose.

Neste estudo a ausência de associação entre as demais variáveis sócio-demográficas e a infecção, pode ser explicada pela pobreza generalizada em Virgem das Graças. A comunidade tem como característica a uniformidade nas condições de vida dos moradores: que apresentam baixa renda familiar, falta de qualificação dos chefes de família, precariedade das moradias, ausência de água encanada e esgoto, características também descritas por Lima e Costa (1983) no município de Comercinho (MG). Fato similar a este foi relatado por Moza et al. (1998) em estudo realizado em área rural no Nordeste do Brasil. Eles atribuíram à ausência de relação significativa entre fatores sócioeconômicos e infecção à falta de diversidade deste fator em sua área de estudo, o que conferia a indivíduos desta comunidade riscos comuns.

O fraco papel das variáveis sócioeconômicas em Virgem das Graças deve-se a um conjunto de características da área, similar ao mostrado por Lima e Costa et al. (1998), onde o papel destes fatores varia consideravelmente entre áreas rurais no Brasil, além dos movimentos migratórios, suprimento doméstico de água e programas de controle. Por outro lado, Ximenes et al. (2001; 2003), relataram forte relação entre estes fatores e infecção por *S. mansoni* em

áreas urbanas no Nordeste do Brasil, onde grandes diferenças como disponibilidade de infraestrutura social e simplicidade das casas resultaram em variável de alto risco de infecção.

Deve-se ressaltar que a avaliação da condição socioeconômica como fator de risco para a aquisição da doença é de grande importância por ser característica central na estrutura das sociedades mais complexas. Estudos recentes têm mostrado, de forma consistente, que estas condições nos levam a compreender as informações complexas obtidas sobre a vida dos indivíduos (Blane, 1995), além de estarem relacionadas fortemente a doenças e à incapacidade física (House et al. 1992; 1994; Williams & Collins, 1995). Assim, as relações entre estas condições e a etiologia das doenças fornecem informações essenciais para intervenções médicas e levantamentos epidemiológicos (Taylor et al. 1997), além de sua importância no desenvolvimento de políticas públicas de saúde (House et al. 1994).

TABELA 3

Razão de Prevalência (PR) e média geométrica de ovos para infecção por *S. mansoni* segundo variáveis sócioeconômicas, na comunidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001 (n = 129 casas).

Variáveis	Casas		Prevalência		Média Geométrica	
	n	%	RP	IC 95%	x	IC 95%
Educação do chefe						
Analfabeto	72	55,80	1,14	(0,95 - 1,38)	55,95	(39,92 - 78,41)
Lê ou escreve	57	44,20	1,00		51,93	(35,18 - 76,66)
Ocupação do chefe						
Aposentado ou inválido	40	31,00	0,75	(0,57 - 1,01)	34,17	(20,82 - 56,09)
Agricultura	60	46,50	1,01	(0,82 - 1,25)	61,78	(43,62 - 87,52)
Outras ocupações	29	22,50	1,00		68,98	(39,96 - 119,06)
Renda (Salário mínimo)						
Até 1,0	29	22,49	1,31	(1,06 - 1,63)*	67,40	(40,52 - 112,14)
1,1 - 2,0	54	41,86	1,11	(0,88 - 1,39)	55,91	(37,45 - 83,48)
Acima 2,0	46	35,65	1,00		44,44	(28,73 - 68,72)
Casa própria						
Não	18	13,95	1,21	(1,00 - 1,46)	77,69	(41,70 - 144,77)
Sim	111	86,05	1,00		50,49	(38,25 - 66,64)
Qualidade da casa						
Ruim	40	31,00	1,19	(1,01 - 1,40)	76,09	(48,68 - 118,91)
Média ou Boa	89	69,00	1,00		46,27	(34,07 - 62,84)
Possui terras						
Não	87	67,44	1,03	(0,85 - 1,25)	57,80	(42,45 - 78,71)
Sim	42	32,56	1,00		47,14	(29,98 - 74,12)
Posses - Carro e/ou moto						
Não	116	90	1,56	(1,03 - 2,36)*	54,21	(41,59 - 70,66)
Sim	13	10	1,00		53,76	(20,72 - 139,48)
Pessoas/ cômodo						
0,00 - 0,60	44	34,11	1,00		37,00	(23,09 - 59,31)
0,61 - 0,80	24	18,6	0,78	(0,58 - 1,04)	41,18	(22,07 - 76,85)
0,81 - 1,33	38	29,45	1,04	(0,82 - 1,32)	64,35	(41,37 - 100,10)
1,34 - 4,00	23	17,83	1,34	(1,10 - 1,64)*	81,39	(49,20 - 134,64)
Banheiro						
Não	23	17,83	1,27	(1,08 - 1,50)*	87,05	(48,57 - 156,00)*
Dentro de casa	35	27,13	0,92	(0,72 - 1,18)	32,69	(19,81 - 53,94)*
Fora de casa	71	55,04	1,00		58,44	(42,21 - 80,90)
Suprimento de água e acesso						
Fonte não segura	21	16,28	1,21	(0,93 - 1,59)	64,48	(35,89 - 115,84)
Fonte segura (Sem #)	65	50,4	1,12	(0,89 - 1,43)	55,04	(38,64 - 78,40)
Fonte segura (Com #)	43	33,32	1,00		47,03	(29,27 - 75,56)

*Estatisticamente significativa ($p < 0,05$)

Torneira, tanque, chuveiro e bacia.

4.4 - Componentes da resposta imune e esquistossomose

Os níveis médios de IgE total e o número de eosinófilos/mm³ na população estudada foram 8,94 (IC95% = 7,54 – 10,34) e 939,53/mm³ (IC95% = 849,95 – 1029,12) respectivamente. Em relação ao sexo encontramos associação significativa entre os níveis de IgE total e o número de eosinófilos, já em relação ao local de moradia esta associação não foi significativa. Os homens possuem quase duas vezes o nível sérico de IgE total e um maior número de eosinófilos ($x = 1015,24$; IC95% = 871,99 – 1158,49) quando comparado às mulheres ($x = 874,87$; IC 95% = 761,99 – 987,75). Os níveis totais de IgE sérica aumentaram significativamente com o aumento da idade a partir da faixa etária de 6-14 anos ($x = 6,29$; IC 95% = 4,53 – 8,04) com pico na faixa etária de 30-49 anos ($x = 12,20$; IC 95% = 8,41 – 15,97). Em relação ao número de eosinófilos, estes diminuem com o aumento da idade, visto que as pessoas mais jovens (6-14 anos) possuem maior número de eosinófilos ($x = 1029,38$; IC 95% = 827,41 – 1231,35) que os mais velhos (>50 anos, $x = 735,28$; IC 95% = 596,83 – 873,74) porém, esta diferença não foi estatisticamente significativa (TABELA 4).

Resultados semelhantes foram encontrados por Epstein (1998) onde o número de eosinófilos em meninos na faixa etária de quatro a oito anos de idade foi maior. Da mesma forma, em estudo realizado por Naus et al. (2003) na Uganda mostrou que a resposta do IgE contra o antígeno solúvel de verme adulto (SWAP) estava fortemente associada a idade. Crianças (5-9 anos) apresentavam níveis mais baixos de resposta contra o SWAP quando comparadas as outras faixas etárias e os homens possuíam respostas maiores ao IgE do que as mulheres, independente da faixa etária ou número de ovos nas fezes. No entanto, para o antígeno do ovo, o nível de IgE não variou com a idade, com o sexo ou mesmo com a contagem de ovos. Segundo ele, os homens possuem níveis mais elevados de IgE por terem nesta área maior exposição a águas contaminadas ao longo dos anos, principalmente devido à atividade de pescaria. Os resultados deste estudo mostram que os homens possuem maior exposição que as mulheres nas atividades de limpar, atravessar, nadar e brincar no córrego, sugerindo que estas atividades podem estar contribuindo para elevar os níveis de IgE (TABELA 5).

No entanto, nossos resultados ainda não permitem concluir o mesmo, já que não foram avaliados os níveis de IgE específicos para *S. mansoni*. Desta forma os níveis de IgE total podem estar sendo influenciados por outras infecções, como por exemplo pelos ancilostomídeos ou pelo *Ascaris lumbricoides*. Mesmo assim, estes resultados sugerem uma

resistência adquirida com o avançar da idade, pois à medida que os níveis de IgE total aumentam ocorre uma redução nos níveis de infecção por *S. mansoni*. Tem-se como perspectiva realizar os ensaios com IgE específica (SEA e SWAP) não só para *S. mansoni*, mas também para as outras verminoses.

TABELA 4

Distribuição dos níveis de IgE Total e número de eosinófilos nos indivíduos infectados com *S. mansoni*, segundo variáveis demográficas na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001.

Variáveis	IgE Total		Eosinófilos	
	X	IC 95%	X	IC 95%
Faixa etária (anos)				
06 - 14	6,29	(4,53 - 8,04)**	1029,38	(827,41 - 1231,35)
15 - 29	7,81	(5,77 - 9,85)	972,07	(802,69 - 1141,45)
30 - 49	12,20	(8,41 - 15,97)	998,44	(800,95 - 1195,93)
50 +	10,46	(6,63 - 14,28)	735,28	(596,83 - 873,74)
Local de moradia				
VDG	8,27	(6,46 - 10,08)	910,60	(773,35 - 1047,85)
Rural	9,48	(7,40 - 11,55)	962,10	(842,64 - 1081,56)
Sexo				
Masculino	11,95	(9,64 - 14,25)*	1015,24	(871,99 - 1158,49)*
Feminino	6,47	(4,84 - 8,10)	874,87	(761,99 - 987,75)
Total	8,94	(7,54 - 10,34)	939,53	(849,95 - 1029,12)
*Teste t-Student e **ANOVA (p<0,05)				

À medida que os níveis de IgE total aumentam com o aumento da idade tem-se uma queda na prevalência e na intensidade de infecção por *S. mansoni*. (GRÁFICO 2A). Estes dados mais uma vez sugerem que a IgE tem um papel importante na eliminação de infecções subseqüentes. Webster et al. (1998) relataram que os níveis séricos mais elevados de IgE nos indivíduos adultos residentes em áreas endêmicas se devem, provavelmente, a uma maior exposição ao antígeno ao longo do tempo.

De forma diferente, o número de eosinófilos mantém-se constante até a faixa etária de 30-49 anos. A partir daí, ocorre uma diminuição do número destas células na circulação, além

da diminuição significativa da prevalência e da intensidade de infecção (GRÁFICO 2B). Estes dados sugerem que, com o avançar da idade, os indivíduos vão adquirindo resistência à infecção ou diminuem a exposição com conseqüente decréscimo no parasitismo e no número de eosinófilos.

Isso não quer dizer que estas células não participem da resposta imune efetiva que é, conseqüentemente, resistência à infecção/reinfecção. Segundo De Andres et al. (1997) os eosinófilos podem participar da resposta imune protetora dependente de anticorpos destruindo miracídeos e ovos de *Schistosoma* nos tecidos. Os eosinófilos são leucócitos capazes de destruir os parasitas através de vias que utilizam o nitrogênio reativo (NO) e peróxido de hidrogênio (Maizels & Yazdanbakhsh, 2003), ou imobilizar os estágios larvais do *S. mansoni* através de mecanismos mediados por anticorpos, sendo, portanto, consideradas células importantes no combate à infecção por este parasito.

Os níveis de IgE, IgG1 e IgG4 aumentaram significativamente, enquanto os níveis de IgA e IgG2 tiveram uma redução significativa, 18 semanas após o tratamento (Mutapi et al. 1998). Grogan et al. (1996) relataram que os níveis de IL-4 necessários para produção de IgE, aumentaram em pessoas infectadas pelo *S. haematobium* após o tratamento. Acredita-se que a atividade dos dois anticorpos estejam relacionadas, sendo que a IgG4 estaria envolvida no bloqueio da resposta anafilática mediada pela IgE ou competindo com os mesmos epitópos bloqueando, assim, a resposta de ADCC (Silveira et al. 2002). Fitzsimmons et al. (2004) mostram em trabalho realizado na Uganda que a resposta de IgE contra o *S. haematobium* (Sh 22.6) foi maior em adultos do que em crianças, com níveis mais elevados após tratamento de indivíduos acima de 14 anos de idade. Estes resultados são similares aos nossos e àqueles encontrados em área endêmica para *S. mansoni* no Quênia, onde as pessoas mais velhas possuem níveis mais elevados de IgE (Webster et al. 1996). Análise da resposta anti-Sm 22.6 mostrou que ela está relacionada à intensidade de infecção antes do tratamento e não com a idade, indicando que a resposta para este antígeno é dependente da exposição dos indivíduos. Estes resultados indicam que mudanças qualitativas na resposta de IgE ocorrem tanto com o aumento da idade quanto com a exposição progressiva ao parasita.

A explicação para a redução na prevalência e intensidade de infecção com o aumento da idade, como mencionado anteriormente, é multifatorial sendo que, está cada vez mais claro, que não são fatores independentes. Esta diminuição pode, em parte, ser devida a alterações no padrão de contato com água (Dalton & Pole, 1978), desenvolvimento de imunidade adquirida (Dunne et al. 1992; Butterworth 1998), diferenças nos níveis hormonais ou características fisiológicas, tais como espessamento da pele observado com o

envelhecimento (Fulford et al. 1998), genética do hospedeiro (Abel et al. 1991; Dessein et al. 1992; Bethony et al. 1999; 2001; 2002) dentre outros. A análise das curvas de prevalência mostram claramente a sua alteração com o aumento da idade.

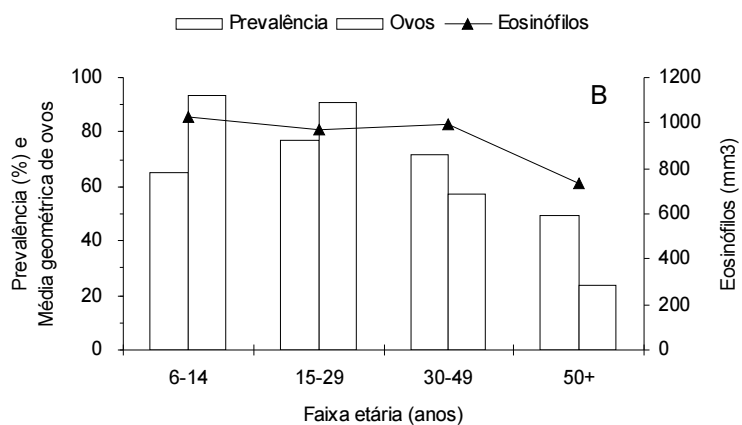
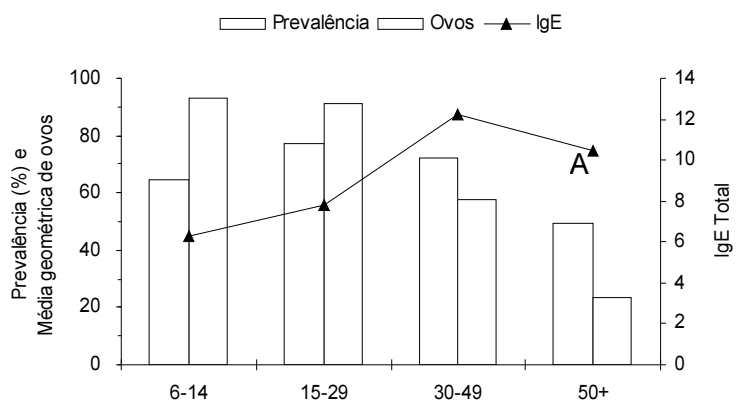


GRÁFICO 2 - Relação entre prevalência e intensidade de infecção por *S. mansoni* e IgE (A), eosinófilos (B) na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001(n = 428).

De acordo com a classificação de intensidade de infecção por *S. mansoni* (WHO, 2002), pode-se observar, na população estudada, que 61% possuíam carga leve (1-100 ovos por grama de fezes - opg), 25,65% possuíam carga moderada (101-400 opg), enquanto uma menor parte (13,35%) possuía carga alta (≥ 400 opg). Resultados similares foram encontrados em estudo realizado no Lago Victoria no Quênia (Handzel et al. 2003). Comparando-se a carga parasitária, os níveis de IgE total e o número de eosinófilos, observa-se que eles aumentam significativamente conforme o aumento da carga parasitária ($p = 0,01$), ou seja, quanto maior a carga parasitária maior os níveis de IgE total e o número de eosinófilos (GRÁFICO 3). Foram encontradas diferenças estatisticamente significativas entre os níveis de IgE total dos indivíduos negativos com os pacientes com carga parasitária acima de 400 opg ($p < 0,01$).

Da mesma forma, avaliando a resposta anticorpo específica em pacientes infectados, Naus et al (2003) detectaram níveis mais elevados de IgE contra SWAP nos indivíduos com carga parasitária mais alta. Estes resultados estão de acordo com outros estudos realizados em nosso laboratório quando foi analisada a resposta imune de indivíduos resistentes e susceptíveis, indicando que a resistência está associada aos altos níveis de IgE contra SWAP e que a re-infecção só ocorre quando há produção de altos níveis de anticorpos da sub-classe IgG4 que competem com IgE (Correa-Oliveira et al. 2000; Silveira et al. 2002; Caldas et al. 2000). Esses dados sugerem que a resistência à re-infecção depende, em parte, do balanço entre os níveis de IgE (resistência) e de IgG4 (susceptibilidade). No entanto, não houve diferença significativa nos níveis de IgE total quando a variável analisada foi a carga parasitária.

Já em relação ao número de eosinófilos foi encontrada diferença significativa ($p < 0,001$) entre as cargas parasitárias quando comparadas aos indivíduos negativos, ou seja, aqueles com maior carga parasitária possuem maior número de eosinófilos quando comparados ao grupo negativo. Em concordância com outro estudo realizado em nosso laboratório foi encontrado uma correlação positiva e estatisticamente significativa entre o número de eosinófilos e opg, assim como, entre os níveis de IL-5 e opg, sugerindo que IL-5 é uma citocina importante na mobilização de eosinófilos durante a infecção (Lima, 2005).

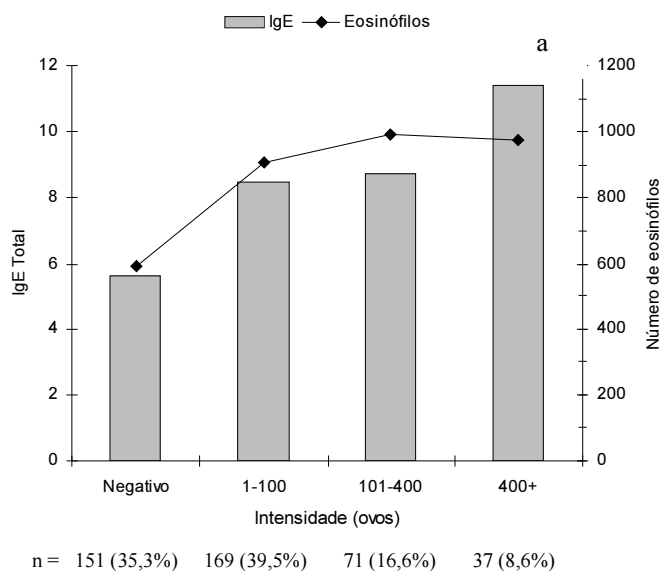


GRÁFICO 3 - Relação entre IgE total, número de eosinófilos e intensidade de infecção por *S. mansoni* na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001 (n = 428).

4.5 - Contato com água e esquistossomose

Este estudo, assim como outros desenvolvidos pelo nosso grupo (Gazzinelli et al. 2001; Bethony et al. 2001; 2004; Kloos et al. 2006) mostram que as mulheres possuem maior TBM quando comparado aos homens, sendo esta diferença significativa em quase todas as faixas etárias ($p < 0,001$), exceto naquela de 6 a 14 anos (GRÁFICO 4). Nota-se que no sexo feminino ocorre um aumento do contato com água com o aumento da idade, até a faixa etária de 30-49 anos, enquanto que no sexo masculino tem-se uma queda progressiva do contato com água ($p < 0,007$) (GRÁFICO 4).

De modo similar, em estudo realizado em outra localidade de Minas Gerais, Gazzinelli et al. (2001) encontraram 2,92 contatos com água no sexo feminino para cada contato masculino. A maior diferença ocorreu nos adultos (30-39 anos), onde os contatos femininos

foram 6,80 vezes mais freqüentes que os masculinos. Esses autores não encontraram diferença significativa entre o número de contatos com água e sexo nos indivíduos mais jovens (3-9 e 10-19 anos). Uma possível explicação para esta grande diferença observada é o fato das mulheres ficarem em contato com água contaminada por longos períodos de tempo para lavar roupas e vasilhas. Da mesma forma Ofoezie e colaboradores (1998) também apontaram uma maior duração dos contatos com água nas mulheres, apesar da maior freqüência dos contatos ocorrer nos indivíduos do sexo masculino. De fato, os contatos com água entre os homens têm uma menor duração, mas implicam em uma maior exposição do corpo (Kloos et al. 2006). Maior duração dos contatos nas mulheres e maior exposição do corpo nos homens são características que dependem das atividades realizadas por cada grupo, implicando em maior risco de se infectarem por permanecerem por períodos mais longos ou expor maior região do corpo à águas potencialmente contaminadas por cercárias.

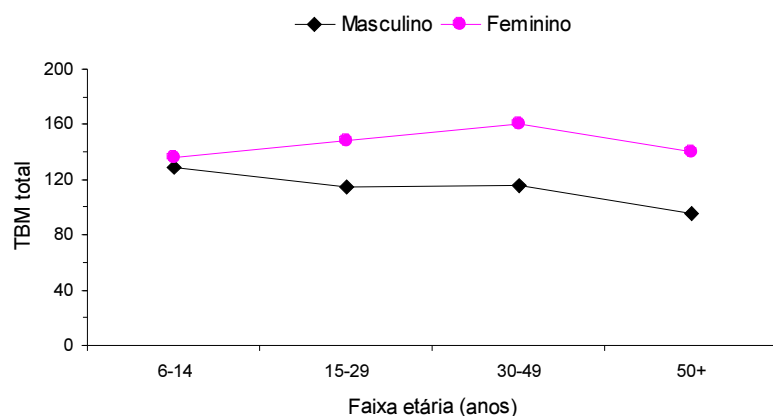


GRÁFICO 4 - Distribuição do TBM total (contato com água) por faixa etária e sexo na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001 (n = 428).

Analisando o “índice” de exposição (TBM) para cada atividade específica encontramos que as atividades com maiores índices foram tomar banho, seguida de lavar partes do corpo, lavar vasilhas e lavar roupas, ou seja, atividades de rotina das famílias. As de

menores índices foram pescar, seguido de atravessar, limpar córrego e trabalhar na agricultura (TABELA 5). Comparando-se estas atividades com aquelas realizadas em Melquíades onde foi utilizado o mesmo índice, as que apresentaram maior TBM foram tomar banho, seguida de nadar, limpar canal e pescar (Bethony et al. 2004). Gazzinelli et al. (2001) medindo a exposição através do número de contatos, observaram algumas variações sendo que as atividades de maior frequência foram lavar vasilhas, lavar braços, pernas, cabeça e tomar banho, enquanto as menos frequentes foram pescar e limpar córrego. Já Lima e Costa et al. (1991) mostraram que as atividades atravessar córrego (56,1%), tomar banho ou nadar (43,4%), pescar (25,9%), pegar água (15,2%), atividades agrícolas (14,4%) e lavar roupas (10,8%) eram realizadas por 87% dos habitantes do município de Divino, Minas Gerais. Apesar da variabilidade entre as atividades mais frequentes descritas nos diversos estudos, pode-se notar, claramente, que elas se concentram em atividades higiênicas e domésticas.

As atividades relacionadas ao lazer como nadar e brincar no córrego são realizadas predominantemente por crianças (6-14 anos) do sexo masculino e representam uma atividade de alto risco, pois implica em exposição de grande área do corpo aumentando o risco à penetração de cercárias (TABELA 5). Em estudo realizado no Alto Egito com crianças do sexo masculino, Kloos et al. (1990) encontraram as atividades relacionadas acima como as responsáveis por 65% de todos os contatos.

Os resultados deste estudo mostram que na localidade de Virgem das Graças, algumas atividades exibiram um padrão de gênero, com algumas atividades características dos homens e outras das mulheres. As atividades domésticas são consideradas atividades tipicamente femininas corroborando os resultados de Dalton & Pole (1978) que descreveram as atividades domésticas como sendo as mais executadas por mulheres jovens.

Foi encontrada uma associação significativa entre o sexo e as atividades de lavar roupas, vasilhas, partes do corpo e molhar plantas, sendo estas realizadas predominantemente pelas mulheres. Resultados similares foram relatados por Etard & Borel (1992) para *S. haematobium* na Maurîtânia, onde a maioria dos contatos domésticos foram realizados pelas mulheres, representando 62% das observações. Do mesmo modo, Silva e colaboradores (1997) também apontaram variações entre o sexo, com taxas mais altas de contato com água para o sexo feminino também em relação às atividades domésticas. Já em relação aos homens, nossos resultados mostraram que as atividades que predominaram sobre as mulheres foram recreativas (nadar e brincar no córrego), além de atravessar, limpar córrego e trabalhar na agricultura (TABELA 5). Lima e Costa et al. (1991) encontraram significância estatística entre contatos masculinos e femininos para algumas atividades. Os homens apresentaram

maior frequência de contatos nas atividades de nadar ou tomar banho, pescar e atividades agrícolas, enquanto as mulheres em atividades como lavar roupas e pegar água o que aponta claramente para a questão de gênero na exposição de homens e mulheres na infecção por *S. mansoni*. Nossos resultados também estão de acordo com os achados de Ofoezie et al. (1998), onde as mulheres executavam maior número atividades, como pegar água, tomar banho e lavar vasilhas, roupas e redes de pesca, enquanto os homens apresentavam uma maior frequência de contatos nas atividades de nadar, pescar e usar barcos.

Desta forma, os resultados evidenciam a forte questão de gênero presente em cada atividade e apontam para a necessidade de ações preventivas na redução do contato com água de homens e mulheres. Deve-se considerar, aqui, as características da população, principalmente seus hábitos culturais e sociais, uma vez que existe uma correlação entre o contato com água e aquisição da doença. As diferenças observadas entre os nossos estudos e os outros descritos acima mostram que as atividades de contato com água apresentam maiores ou menores riscos de exposição dependendo das características locais, dos hábitos ou da disponibilidade de água.

Os padrões de contato com águas são estabelecidos de forma diferente entre as faixas etárias. Os resultados mostram, também, que os indivíduos de 30-49 anos possuem maior índice de exposição (TBM total) para todas atividades agrupadas ($x = 141,93$; IC 95% = 128,96 - 154,91). Nesta faixa etária as atividades com maior exposição foram lavar roupa, lavar vasilha, lavar partes do corpo e limpar córrego. Já os mais velhos (>50 anos) possuem menor índice ($x = 117,70$; IC 95% = 108,29 - 127,09) sendo esta diferença estatisticamente significativa ($p = 0,007$) com a atividade de molhar plantas apresentando maior relação à exposição. Isso ocorreu provavelmente, a uma maior permanência destas pessoas em casa e por se tratar de uma atividade realizada no peridomicílio (TABELA 5).

Estes resultados corroboram com os achados de Massara et al. (2004) que observaram uma redução na atividade de nadar com o aumento da idade. Estudos realizados por Farooq et al. (1966), Guimarães et al. (1985), Chandiwana & Woohouse (1991) e Lima e Costa et al. (1991) analisaram áreas onde contatos com coleções hídricas ocorriam por lazer e em atividades domésticas. Uma análise sobre o risco para a esquistossomose nestas áreas endêmicas sugere maior tendência de indivíduos de áreas rurais a apresentarem em torno de 70% dos contatos com água relacionados a atividades profissionais (agricultura e domésticas); enquanto em áreas urbanizadas este percentual é, principalmente, devido ao lazer como nadar, brincar ou pescar no córrego (Coura-Filho, 1994).

TABELA 5

Médias do TBM total das atividades de contato com água por faixa etária e sexo na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001.

Atividades (TBM total)	Faixa etária (anos)				Sexo		Total
	6-14	15-29	30-49	50+	Masculino	Feminino	
Lavar roupas	3,04	8,01	9,66	6,63	** 1,18	11,19 *	6,63
Pegar água	1,83	1,55	1,62	0,72	1,03	1,70	1,39
Lavar partes do corpo	15,08	14,26	17,31	13,74	12,04	17,30 *	14,91
Tomar banho	93,78	88,80	89,16	75,00	** 83,10	88,61	86,10
Limpar córrego + agricultura	0,27	0,73	1,08	1,00	** 1,01	0,55 *	0,76
Atravessar córrego	0,56	0,48	0,44	0,39	0,60	0,35 *	0,47
Nadar e brincar no córrego	9,13	3,73	0,95	0,01	** 5,48	1,84 *	3,50
Molhar plantas	2,29	2,31	5,74	6,74	** 3,42	4,98 *	4,27
Lavar vasilhas	5,93	9,66	12,40	10,61	** 2,91	15,01 *	9,50
Pescar	0,16	0,84	0,16	0,12	** 0,33	0,32	0,32
Outras	1,41	2,53	3,41	2,73	** 1,08	3,63	2,47
TBM Total	133,49	132,88	141,93	117,70	** 112,17	145,47 *	130,30
* Teste t-Student e ** ANOVA (p<0,05)							

Em nosso estudo foi observado que os indivíduos de 15-29 anos apresentam maior prevalência (77,1%) enquanto que os de 6-14 anos a maior intensidade de infecção ($X = 93,2$; IC 95% = 64,9 – 133,9), apesar dos indivíduos da faixa etária de 30-49 anos possuírem maiores índices de exposição (TBM total). A prevalência e intensidade de infecção decrescem após os 30 anos de idade (GRÁFICO 5).

De modo similar, estudo realizado por Moza et al. (1998) mostrou uma associação significativa entre faixa etária e infecção, sendo que a prevalência nas crianças e adolescentes (2-19 anos) era maior do que nos adultos e idosos. Os indivíduos da faixa etária de 2-19 anos tinham cerca de 11 vezes mais chance de se infectarem do que os adultos. Gryseels (1994) aponta para o fato de que indivíduos jovens se infectam em maior proporção que os adultos devido a aspectos comportamentais, imunológicos ou fisiológicos característicos dessa faixa etária.

Os dados apresentados no GRÁFICO 5 mostram que há uma tendência de queda do contato com água com o aumento da idade. Este mesmo tipo de observação foi descrito em estudo de Scott et al. (2003). Estudos anteriores realizados por Butterworth et al. (1992) e Kabatereine et al. (1999) em áreas endêmicas para a esquistossomose, mostraram que a intensidade de infecção diminui com a idade em comunidades com diferentes padrões de

contato com água, mesmo quando os adultos são mais expostos à infecção do que as crianças. Outros estudos encontraram relação entre o aumento do número de contato com água e intensidade de infecção (Kloos et al. 1983; 1998). Guimarães et al. (1985) verificaram correlação positiva entre o aumento do risco de infecção pelo *S. mansoni* e o aumento da frequência dos contatos com coleções de água em área endêmica em Arcos (Minas Gerais). Esses achados reforçam resultados obtidos em estudos também realizados no Brasil (Barbosa & Barbosa, 1998) e África (Handzel et al. 2003), onde foi encontrada uma correlação positiva entre aumento do número de contatos e o risco de infecção por *S. mansoni*. No entanto, pode-se notar em nossos resultados que os índices de exposição entre as faixas etárias com maior carga parasitária (6-14 anos) e maior prevalência (15-29 anos) são similares, sugerindo que existem outros fatores que contribuem para a redução no número de ovos à medida que o indivíduo envelhece.

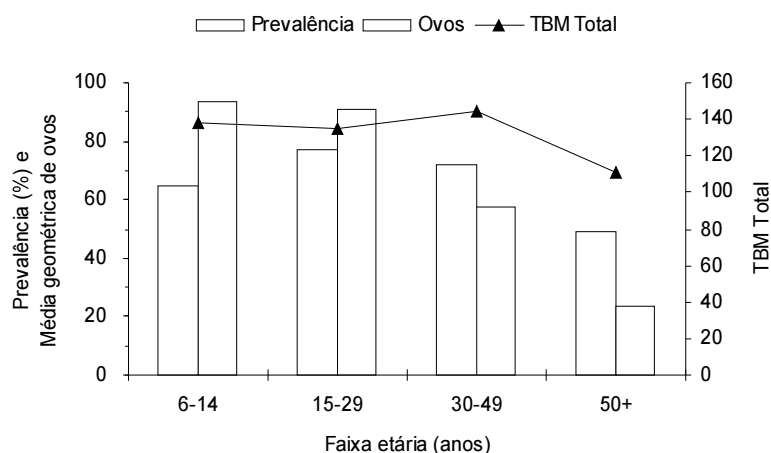


GRÁFICO 5 - Relação entre prevalência e intensidade de infecção por *S. mansoni* e contato com água (TBM Total) na comunidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001.

4.6 - Análise multivariada e esquistossomose

A análise multivariada mostra que os níveis de IgE Total, número de eosinófilos e as atividades de lavar roupas, pegar água, lavar partes do corpo, atravessar córrego, nadar ou brincar no córrego após serem controladas para as variáveis sócioeconômicas e demográficas foram relacionadas à prevalência de infecção por *S. mansoni*. Para analisar esses dados agrupou-se os valores de IgE em unidades onde, para um aumento de 10-unidades de IgE, a razão de prevalência aumenta por um fator de 1,07 (1,02 – 1,13). Para um aumento de 1000-unidades no número de eosinófilos a razão de prevalência é 1,19 (1,10 – 1,28). A atividade de lavar roupas mostrou ter um efeito protetor (RP = 0,92; IC 95% = 0,85 – 0,99). Uma possível explicação para este fato se deve ao uso de sabão nesta atividade por ser cercaricida, como foi relatado por Kloos e colaboradores (1987). Já outras atividades de contato tais como pegar água (RP = 1,08; IC 95% = 1,01 – 1,17), lavar partes do corpo (PR = 1,05; IC 95% = 1,01 – 1,10), atravessar córrego (PR = 3,57; IC95% = 1,56 – 8,13) e nadar ou brincar no córrego (RP = 1,05; IC 95% = 1,02 – 1,08) apresentaram risco aumentado na aquisição da infecção. Todas estas razões de prevalência são relatadas para um aumento de 10-unidades no valor do TBM para cada atividade.

Quando se considera o TBM total das atividades associadas (lavar roupas, pegar água, lavar partes do corpo, atravessar, nadar ou brincar no córrego), IgE e eosinófilos no modelo combinado, apenas o número de eosinófilos foi significativamente associado com o aumento da prevalência (PR = 1,17; IC 95% = 1,08 – 1,26) (TABELA 6). De modo similar, Gazzinelli et al. (2001) usando regressão logística, não encontraram associação entre as atividades de contato com água e prevalência de infecção, enquanto Massara et al. (2004) encontraram esta associação nas atividades de nadar, pescar e atravessar córrego.

A esquistossomose está associada a um conjunto de atividades domésticas relacionadas a coleta, armazenamento e uso da água (Caincross et al. 1996, Watts et al. 1998). Tais atividades podem resultar em compartilhar os mesmos locais e comportamentos com águas contaminadas, o que expõe os moradores das casas a riscos semelhantes de infecção. Moza et al. (1998) encontraram associação significativa entre a prevalência e as atividades de contato com água (banho, lazer), e apenas duas (lavar roupas e pescar) não estiveram associadas à positividade para *S. mansoni*. Nadar, pescar, tomar banho, lavar roupas e pegar água no Lago Victória (Quênia) foram associados a um maior risco de infecção (Handzel et al. 2003).

Analisando a relação das mesmas co-variáveis com a intensidade de infecção dos indivíduos portadores da esquistossomose, somente os níveis de IgE e as atividades de lavar partes do corpo e pescar estão significativamente associados. Para um aumento de 10-unidades no IgE, espera-se um aumento de 0,07 (IC 95% = 0,01 – 0,14) unidades de \log_{10} na contagem de ovos. As atividades de lavar partes do corpo e pescar também mostraram um aumento significativo no \log_{10} da contagem de ovos para um aumento de 10-unidades, mas apenas entre os indivíduos a partir de 50 anos. Para lavar partes do corpo, é esperado um aumento de 0,28 (IC 95% = 0,09 – 0,47) enquanto que para pescar espera-se um aumento de 7,70 (IC 95% = 2,87 – 12,54) (TABELA 7).

Novamente, as variáveis TBM total para cada atividade, IgE e eosinófilos foram incluídas no modelo simultaneamente sendo que IgE permaneceu significativamente associada a intensidade de infecção quando controlado por TBM, eosinófilos e todos os fatores sócioeconômicos e demográficos. Baseado no modelo acima, espera-se um aumento de 0,08 (IC 95% = 0,01 – 0,15) unidades no \log_{10} da contagem de ovos para um aumento de 10-unidades no IgE .

Moza et al. (1998) não encontraram associação significativa com nenhuma atividade de contato com água e intensidade de infecção. Resultados similares foram encontrados por Gazzinelli et al. (2001), que após ajustar para idade e sexo, não encontraram uma correlação significativa, entre TBM, atividade específica e intensidade de infecção.

TABELA 6

Análise multivariada da associação entre atividades de contato com água (TBM), IgE Total, número de eosinófilos e prevalência de infecção por *S. mansoni* na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001.

Variável	PR	IC 95%	p-valor
IgE Total	1.07	(1.02 - 1.13)	0.0045
Eosinófilos	1.19	(1.10 - 1.28)	0.0000
Lavar roupas	0.92	(0.85 - 0.99)	0.0452
Pegar água	1.08	(1.01 - 1.17)	0.0320
Lavar partes do corpo	1.05	(1.01 - 1.10)	0.0203
Tomar banho	0.99	(0.97 - 1.01)	0.3804
Molhar plantas	0.95	(0.84 - 1.06)	0.3607
Lavar vasilhas	0.99	(0.91 - 1.07)	0.7658
Pescar	1.04	(0.73 - 1.49)	0.8171
Limpar córrego / agricultura	1.21	(0.70 - 2.10)	0.4943
Atravessar córrego	3.57	(1.56 - 8.13)	0.0025
Nadar ou brincar no córrego	1.05	(1.02 - 1.08)	0.0031
Outros	1.10	(0.88 - 1.37)	0.4091
Total	1.00	(0.98 - 1.02)	0.9145

Associação entre atividades de contato com água (TBM), IgE Total, número de eosinófilos e prevalência de infecção por *S. mansoni* na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001, controlado para variáveis sócioeconômicas e demográficas: faixa etária, sexo, local de residência, tempo de moradia na área e na casa, educação e ocupação do chefe da casa, renda familiar, possuir casa, possuir terras, fonte de água e acesso, qualidade da casa, posses da casa, número de pessoas/cômodo, banheiro.

A Razão de prevalência (PR) é expressa por um aumento de 1000-unidades nos eosinófilos e 10-unidades para todas as outras variáveis.

TABELA 7

Análise multivariada da associação entre atividades de contato água (TBM), IgE Total, número de eosinófilos e intensidade de infecção por *S. mansoni* na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001.

Variável	Idade	Estimate #	IC 95%	p-valor
IgE		0.07	(0.01 - 0.14)	0.0344
Eosinófilos		0.01	(-0.10 - 0.11)	0.9162
Lavar roupas		0.08	(-0.02 - 0.18)	0.1066
Pegar água		-0.07	(-0.23 - 0.09)	0.4085
Lavar partes do corpo	6-14	0.02	(-0.10 - 0.13)	0.7524
	15-29	-0.05	(-0.20 - 0.11)	0.5438
	30-49	-0.01	(-0.08 - 0.07)	0.8928
	50+	0.28	(0.09 - 0.47)	0.0037
Tomar banho		0.01	(-0.01 - 0.04)	0.3884
Molhar plantas		0.11	(-0.03 - 0.25)	0.1332
Lavar vasilhas		-0.03	(-0.12 - 0.06)	0.5531
Outros		0.02	(-0.25 - 0.29)	0.8789
Pescar	6-14	2.64	(-1.30 - 6.59)	0.1875
	15-29	-0.11	(-0.54 - 0.31)	0.5998
	30-49	-1.10	(-4.71 - 2.52)	0.5493
	50+	7.70	(2.87 - 12.54)	0.0020
Limpar córrego / agricultura		-0.01	(-0.60 - 0.58)	0.9645
Atravessar córrego		0.25	(-0.97 - 1.47)	0.6915
Nadar ou brincar no córrego		0.01	(-0.05 - 0.06)	0.8536
Total		0.01	(-0.01 - 0.03)	0.2677

Associação entre atividades de contato com água (TBM), IgE Total, número de eosinófilos e intensidade de infecção por *S. mansoni* na localidade de Virgem das Graças, município de Ponto dos Volantes, Minas Gerais, 2001, controlado para variáveis sócioeconômicas e demográficas como faixa etária, sexo, local de residência, tempo de moradia na área e na casa, educação e ocupação do chefe da casa, renda familiar, possuir casa, possuir terras, fonte de água e acesso, qualidade da casa, posses da casa, número de pessoas/cômodo, banheiro.

Relação entre intensidade de infecção por faixa etária, lavar partes do corpo ($F=3.15$, $ndf=3$, $ddf=157$, $p=.0266$), e pescar ($F=4.14$, $ndf=3$, $ddf=157$, $p=.0074$).

The slope estimate nos indica a mudança no log da contagem de ovos para um aumento de 1000-unidades nos eosinófilos e 10-unidades para todas as outras variáveis.

5 – CONSIDERAÇÕES FINAIS

Considerando a esquistossomose como problema de saúde pública e sua complexidade epidemiológica, os resultados deste estudo têm várias implicações para o controle da endemia em áreas rurais, principalmente quando consideramos que a maioria delas apresenta baixo

nível sócioeconômico. Inicialmente, Ofoezie et al. (1998) enfatizam que o conhecimento sobre os padrões de comportamento de contato com água é essencial, não somente para explicar a doença, mas também para o planejamento de intervenções preventivas e de controle, apontando para a redução dos contatos com águas potencialmente contaminadas. Portanto, é primordial que se faça uma avaliação do comportamento dos indivíduos, tendo em vista que a esquistossomose é uma doença transmitida por águas contaminadas.

O fato da infecção por *S. mansoni* não estar associada com a maioria das variáveis socioeconômicas, devido à pobreza generalizada na área de estudo indica que o desenvolvimento da infra-estrutura rural reduz a contaminação fecal dos habitats dos caramujos, contribuindo para uma diminuição nas taxas de infecção. Outra melhoria que favorece não só o controle da esquistossomose, mas de outras doenças relacionadas à água nestas áreas, seria o saneamento básico através da distribuição de água tratada e encanada, coleta e tratamento de esgoto.

Como pôde ser observado na vila central (Taboca) com a menor prevalência de infecção por *S. mansoni* devido o suprimento primário de água encanada e distância do córrego. Este sistema de suprimento de água foi construído pela comunidade em 1980 sob a liderança de um padre local, através de mão-de-obra e doações da comunidade. Esta iniciativa tem sido praticada há mais de duas décadas em cidade brasileiras e tem se tornado mais comum nas áreas rurais (Coura-Filho 1996, Kloos et al. 2001).

Considerando toda a complexidade envolvida na epidemiologia e imunologia da esquistossomose, pode-se compreender que nenhuma medida isolada é capaz de garantir o seu controle, sendo necessário uma abordagem multidisciplinar e intersetorial. As principais ações para atingir este objetivo são a longo prazo e incluem implementação de saneamento básico, com suprimento de água potável e esgoto tratado, bem como educação em saúde e participação da comunidade. A associação do tratamento específico ao controle é importante, pois, tende a reduzir a forma grave, embora não seja suficiente para interromper a transmissão da doença. A disseminação dos vetores e os movimentos migratórios tornam os programas de controle ineficientes. Eles só são possíveis pela continuidade, ajuste e intensificação dos programas a longo prazo, sendo necessário desenvolver uma análise crítica dos mesmos, a fim de redirecionar o programa de uma forma mais efetiva nos próximos 20 ou 30 anos (Amaral & Porto, 1994).

6 - CONCLUSÃO

Após a análise dos dados, pode-se concluir que os níveis sérios de IgE Total, o número de eosinófilos e contato com água (lavar roupas, pegar água, lavar partes do corpo, atravessar, nadar ou brincar no córrego) estão associados com a prevalência de esquistossomose, enquanto, apenas os níveis IgE total, e as atividades de lavar partes do corpo e pescar (>50 anos) estão associados à intensidade de infecção por *S. mansoni* na localidade de Virgem das Graças. Conclui-se também que, enquanto a exposição (TBM), prevalência e intensidade de infecção por *S. mansoni* diminuem com o aumento da idade, os níveis séricos de IgE total aumentam, sugerindo o efeito da imunidade adquirida na redução dos níveis de infecção.

7 - REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abbas AK & Lichtman AH 2005. *Imunologia Celular e Molecular*. Elsevier Editora Ltda, Rio de Janeiro. Cap. 13, p. 307-326.
- Abel L, Dessein AJ 1997. The impact of host genetics on susceptibility to human infectious diseases. *Curr Opin Immun* 9: 509-516.
- Abel L, Demenais F, Prata A, Souza, AE, Dessein AJ 1991. Evidence for the segregation of a major gene in human susceptibility/resistance to infection by *Schistosoma mansoni*. *Am J Hum Gen* 48: 959-970.
- Almeida Machado, P 1982. The brazilian program for schistosomiasis control, 1975-1979. *Am J Trop Med Hyg* 31(1): 76-86.
- Amaral RS & Porto MAS 1994. Evolução e situação atual da esquistossomose no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 27(3): 73-90.
- Araujo N, de Souza CP, Dias EP, Katz N 1986. Behavior of *Schistosoma mansoni* strain LE, after passage through an accidentally infected human host. *Rev Soc Bras Med Trop*. 19(4): 213-8.
- Barbosa C & Barbosa F 1998. Padrão epidemiológico da esquistossomose em comunidade de pequenos produtores rurais de Pernambuco, Brasil. *Cad Saúde Pública* 14:129-137.
- Barbosa FS 1966. Morbidade da esquistossomose. *Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais* Numero especial: 03-159.
- Barreto ML 1991. 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* 69, 93-102.
- Bethony J, Williams JT, Brooker S, Gazzinelli A, Gazzinelli MF, Loverde P, Correa-Oliveira R, Kloos H 2004. Exposure to *Schistosoma mansoni* infection in a rural area in Brazil. Part II: household aggregation of water contact behaviour. *Tropical Medicine and International Health* 9(3): 381-389.
- Bethony J, Williams J T, Blangero J, Kloos H, Gazzinelli A, Soares-Filho B, Coelho L, Alves-Fraga S, Williams-Blangero PT, Loverde PT, Correa-Oliveira R 2002. Additive host genetic factors influence egg excretion rates during *Schistosoma mansoni* infection in a rural area in Brazil. *Am J Trop Med Hyg* 67: 336-343.
- Bethony J, Williams JT, Kloos H, Blangero J, Alves-Fraga L, Buck G, Michalek A, Williams-Blangeroz S, Loverde PT, Correa-Oliveira R, Gazzinelli A 2001. Exposure to *Schistosoma mansoni* infection in a rural area in Brazil. II: Household risk factors. *Tropical Medicine and International Health* 6(2): 136-145.
- Bethony J, Silveira MAS, Alves-Oliveira LF, Thakur A, Gazzinelli G, Correa-Oliveira R, Loverde PT 1999. Familial resemblance in humoral immune response to de-ned and crude *Schistosoma mansoni* antigens in an endemic area in Brazil. *J Infect Dis* 173: 1665-1673.

- Bina JC, Prata A 1983. Regressão da hepatoesplenomegalia pelo tratamento específico da esquistossomose. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 16: 213-218.
- Blane D 1995. Social determinants of health – socioeconomic status, social class, and ethnicity. *American Journal of Public Health* 85: 903-905.
- Butterworth AE. 1998. Immunological aspects of human schistosomiasis. *Br Med Bull.* 54(2): 357-68.
- Butterworth AE, Curry AJ, Dunne DW, Fulford AJ, Kimani G, Kariuki HC, Klumpp R, Koech D, Mbugua G, Ouma JH. 1994. Immunity and morbidity in human schistosomiasis mansoni. *Trop Geogr Med.* 46(4 Spec No):197-208.
- Butterworth AE, Dunne DW, Fulford AJ, Thorne KJ, Gachuhi K, Ouma JH, Sturrock RF 1992. Human immunity to *Schistosoma mansoni*: observations on mechanisms, and implications for control. *Immunol Invest* 21: 391-407.
- Butterworth AE, Fulford AJC, Dunne DW, Ouma JH, Sturrock RF 1988. Longitudinal studies on schistosomiasis. *Phil Trans R Soc London B321*: 495-511.
- Butterworth AE, Capron M, Cordingley JS, Dalton PR, Dunne DW, Kariuki HC, Kimani G, Koech D, Mugambi M, Ouma JH 1985. Immunity after treatment of human schistosomiasis mansoni II. Identification of resistant individuals, and analysis of their immune responses. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 79:393-408.
- Butterworth AE, Dalton PR, Dunne DW, Mugambi M, Ouma JH, Richardson BA, Arap Siongok TK, Sturrock RF 1984. Immunity after treatment of human Schistosomiasis mansoni I. Study design, pretreatment observations and results of treatment. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 78:108-123.
- Caincross S, Blumenthal U, Kolsky P, Morales L, Tayeh A 1996. The public and domestic domains in the transmission of disease. *Tropical Medicine and International health* 1:27-34.
- Caldas IR, Correa-Oliveira R, Colosimo E, Carvalho OS, Massara CL, Colley DG, Gazzinelli G 2000. Susceptibility and resistance to *Schistosoma mansoni* reinfection: parallel cellular and isotypic immunologic assessment. *Am J Trop Med Hyg* 62(1): 57-64.
- Caprom, M, Caprom A 1994. Immunoglobulin E and effector cells in schistosomiasis. *Science* 264:1876-1877.
- Capron M, Capron A. 1992. Effector functions of eosinophils in schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz. Suppl* 4:167-70.
- Cara DC, Negrao-Correa D, Teixeira MM. 2000. Mechanisms underlying eosinophil trafficking and their relevance in vivo. *Histol Histopathol.* 15(3):899-920.
- Carvalho OS, Massara CL, Rocha RS, Katz N 1989. Esquistossomose mansoni no Sudoeste do Estado de Minas Gerais (Brasil). *Revista de Saúde Pública de São Paulo* 23: 341 – 344.
- Chandiwana SK, Woolhouse ME. 1991. Heterogeneities in water contact patterns and the epidemiology of *Schistosoma haematobium*. *Parasitology.* 3:363-70.

- Cheever AW, Hoffmann KF, Wynn TA 2000. Immunopathology of schistosomiasis mansoni in mice and men. *Immunol. Today* 21:465-466.
- Chitsulo L, Engels D, Montresor A, Savioli L. 2000. The global status of schistosomiasis and its control. *Acta Tropica* 77:41-51.
- Clennon JA, King CH, Muchiri EM, Kariuki HC, Ouma JH, Mungai P, Kitron U 2004. Spatial patterns of urinary schistosomiasis infection in a highly endemic area of coastal Kenya. *Am J Trop Med Hyg* 70(4): 443-448.
- Correa-Oliveira R, Caldas IR, Martins-Filho OA, Queiroz CC, Lambertucci JR, Cunha-Melo JR, Silveira AS, Prata A, Wilson A, Gazzinelli G 2000. Analysis of the effects of treatment of human *Schistosoma mansoni* infection on the immune response of patients from endemic areas. *Acta Tropica* 77: 141-146.
- Correa-Oliveira R, Falcao PL, Malaquias LCC, Silveira AMS, Fraga LAO, Prata A, Coffman RL, Lambertucci JR, Cunha-Melo JR, Gazzinelli G 1998. Cytokines as determinants of resistance and pathology in human *Schistosomiasis mansoni* infection. *Braz J Med Biol Res* 31:171-178.
- Coura-Filho P 1996. Abordagens alternativas no controle da esquistossomose: buscando incluir o subjetivo na epidemiologia. *Cad Saúde Pública* 12(1): 95-101.
- Coura-Filho P, Farah MW, Rezebde DF, Lamartine SS, Carvalho OS, Katz N 1995. Determinantes Ambientais e Sociais da Esquistossomose Mansoni em Ravena, Minas Gerais, Brasil. *Cad Saúde Pública* 11(2): 254-265.
- Coura-Filho P, Rocha RS, Farah MW, Silva GC, Katz N. 1994. Identification of factors and groups at risk of infection with *Schistosoma mansoni*: a strategy for the implementation of control measures? *Rev Inst Med Trop São Paulo* 36(3): 245-253.
- Coura-Filho P, Rocha RS, Lima e Costa MF, Katz N. 1992. A municipal level approach to the management of schistosomiasis control in Peri-Peri, MG, Brazil. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 34(6): 543-8.
- Coura JR, Amaral RS 2004. Epidemiological and control aspects of schistosomiasis in Brazilian endemic areas. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 99 (1): 13-19.
- Dalton PR, Pole D 1978. Water-contact patterns in relation to *Schistosoma haematobium* infection. *Bulletin of the World Health Organization* 56(3): 417-426.
- Da Silva AAM, Cutrim RNM, Alves MTSSB, Coimbra LC, Tonial SR, Borges DP 1997. Water-contact patterns and risk factors for *Schistosoma mansoni* infection in a rural village of Northeast Brazil. *Rev Inst Med Trop* 39(2): 91-6.
- De Andres B, Rakasz E, Hagen M, McCormik ML, Mueller AL, Elliot D, Metwali A, Sandor M, Britigan BE, Weinstock JV, Lynch RG 1997. Lack of Fc-epsilon receptors on murine eosinophils: implications for the functional significance of elevated IgE and eosinophils in parasitic infections. *Blood* 89:382-386.

- De Jesus AR, Silva A, Santana LB, Magalhaes A, de Jesus AA, de Almeida RP, Rego MA, Burattini MN, Pearce EJ, Carvalho EM. 2002. Clinical and immunologic evaluation of 31 patients with acute schistosomiasis mansoni. *J Infect Dis.* 1;185(1):98-105.
- Demeure CEP, Rihet L, Abel M, Ouattara A, Bourgois and Dessein AJ 1993. Resistance to *Schistosoma mansoni* in humans: influence of the IgE/IgG4 balance and IgG2 in immunity to reinfection after chemotherapy. *J Infect Dis* 168:1000–1008.
- Dessein AJP, Couissinier C, Demeure P, Rihet S, Kohlstaedt D, Carneiro-Carvalho M, Ouattara V, Goudot-Crozel H, Dessein A, Bourgois L, Abel EM 1992. Environmental, genetic and immunological factors in human resistance to *Schistosoma mansoni*. *Immunol Investig* 21: 423–453.
- Dunne DW, and Montford A 1998. Resistance to infection in human and animal models. In AAF Mahmoud, *Schistosomiasis*, Imperial College Press, London, United Kingdom. p.4715–4721.
- Dunne DWAE, Butterworth AJC, Fulford HC, Kariuki JG, Langley JH, Ouma A, Capron RJ, Pierce and Sturrock RF 1992. Immunity after treatment of human schistosomiasis: association between IgE antibodies to adult worm antigens and resistance to reinfection. *Eur J Immunol* 22: 1483–1494.
- Eloi-Santos SM, Novato-Silva E, Maselli VM, Gazzinelli G, Colley DG, Correa-Oliveira R 1989. Idiotypic sensitization in utero of children born to mothers with schistosomiasis or Chagas' disease. *J Clin Invest* 84(3): 1028-31.
- Epstein HF 1998. Eosinophilia. *N Engl J Med* 338:1592-99.
- Etard JF, Audibert M & Dabo A 1995. Age-acquired resistance and predisposition to reinfection with *Schistosoma haematobium* after treatment with praziquantel in Mali. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 52:549-558.
- Etard JF, Borel E. 1992. Man-water contacts and urinary schistosomiasis in a Mauritanian village. *Rev Epidemiol Sante Publique.* 40(4):268-75.
- Falcao PL, Malaquias LC, Martins-Filho OA, Silveira AM, Passos VM, Prata A, Gazzinelli G, Coffman RL, Correa-Oliveira R. 1998. Human *Schistosoma mansoni*: IL-10 modulates the in vitro granuloma formation. *Parasite Immunol.* 20(10):447-54.
- Farooq M, Nielsen J, Samaan SA, Mallah MB & Allam AA 1966. The epidemiology of *Schistosoma haematobium* and *S. mansoni* infections in the Egypt-49 project area. 2. Prevalence of bilharziasis in relation to personal attributes and habits. *Bulletin of the World Health Organization* 35: 293-318.
- Firmo JOA, Lima e Costa, MFF, Guerra HL, Rocha, RS 1996. Urban schistosomiasis: morbidity, sociodemographic characteristics and water contact patterns predictive of infection. *International Journal of Epidemiology* 25:(6) 1292-1300.
- Fitzsimmons CM, Joseph S, Jones FM, Reimert CM, Hoffmann KF, Kazibwe F, Kimani G, Mwatha JK, Ouma JH, Tukahebwa EM, Kariuki HC, Vennervald BJ, Kabatereine NB, Dunne DW. 2004. 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. *Infect Immun.* 72(7):4023-30.

Fulford AJC, Webster M, OUMA JH, Kimani G, Dunne DW. 1998. Puberty and age-changes in susceptibility to schistosome infection. *Parasitol Today* 14:23–26.

Fulford AJC, Ouma JH, Kariuki HC, Thiongo FW, Klumpp R, Kloos H, Sturrock RF, Butterworth AE 1996. Water contact observations in Kenyan communities endemic for schistosomiasis: methodology and patterns of behaviour. *Parasitology* 113: 223-241.

Funasa - Ministério da Saúde. Fundação Nacional de Saúde 2002. Guia de Vigilância Epidemiológica. 5 ed. Brasília, I: 275-286.

Gazzinelli A, Velasquez-Melendez G, Crawford SB, LoVerde PT, Correa-Oliveira R, Kloos H. 2006. Socioeconomic Determinants of Schistosomiasis in a Rural Area in Brazil. *Acta Tropica* – Submetido.

Gazzinelli A, Bethony J, Loverde P, Correa-Oliveira R, Kloos H 2001. Exposure to *Schistosoma mansoni* infection in a rural area of Brazil I: water contact. *Tropical Medicine and International Health* 6(2): 126-135.

Gazzinelli A, Souza MCC, Nascimento I, Sa IR, Cadete MMM, Kloos, H 1998. Domestic water use in a rural village in Minas Gerais, Brazil, with an emphasis on spatial patterns, sharing of water and factors in water use. *Cad. Saúde Públ* 14(2): 265-277.

Gazzinelli G, Oliveira CC, Figueredo EA, Pereira LH, Coelho PMC, Pellegrino J 1973 *Schistosoma mansoni*: biochemical evidence for morphogenetic change from cercariae to schistosomule. *Exp Parasitol*; 34: 181-188.

Grogan JL, Kreamsner PG, Van Dam GJ, Deelder AM, Yazdanbakhsh M 1997. Anti-schistosome IgG4 and IgE at 2 years after chemotherapy: infected versus uninfected individuals. *J Infect Dis.* 176(5):1344-1350.

Grogan JL, Kreamsner PG, van Dam GJ, Metzger W, Mordmuller B, Deelder AM, Yazdanbakhsh M. 1996. Antischistosome IgG4 and IgE responses are affected differentially by chemotherapy in children versus adults. *Journal of Infectious Diseases* 173:1242-1247.

Gryseels B 1996. Uncertainties in the epidemiology and control of schistosomiasis. *Am J Trop Hyg* 55:103-108.

Gryseels B. 1994. Human resistance to *Schistosoma* infections: age or experience? *Parasitol Today.* 10(10): 380-4.

Gryseels B 1992. Morbidity due to infection with *Schistosoma mansoni*: an update. *Tropical and Geographical Medicine* 44: 189-2000.

Guimarães MDC, Lima E Costa MFF, Lima LB, Moreira MA 1985. Clinical epidemiological study of schistosomiasis mansoni in schoolchildren of Ilha, Arcos District, Minas Gerais, Brazil, 1983. *Rev Saúde Púb São Paulo* 19:8-17.

- Hagan P, Blumenthal UJ, Dunn DA, Simpson AJG, Wilkins HA 2001. Human IgE, IgG4 and resistance to reinfection with *Schistosoma mansoni*. *Nature* 349: 243-245.
- Hagan P. 1994. Immunity and morbidity in infection due to *Schistosoma haematobium*. *Am J Trop Med Hyg.* 55(5 Suppl):116-20.
- Hagan P, Blumenthal UJ, Dunn DA, Simpson AJG, Wilkins HA 1991. Human IgE, IgG4 and resistance to reinfection with *Schistosoma mansoni*. *Nature* 349: 243-245.
- Hagan PUJ, Blumenthal M, Chaudri BM, Greenwood R.J, Hayes J, Hodgson C, Kelly M, Knight AJG, Simpson SR, Smithers and Wilkins HA 1987. Resistance to reinfection with *Schistosoma haematobium* in Gambian children: analysis of their immune responses. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 81: 938-946.
- Hagan P, Moore PJ, Adjuikiewicz AB, Greenwood BM, Wilkins HA.1985. In-vitro antibody-dependent killing of schistosomula of *Schistosoma haematobium* by human eosinophils. *Parasite Immunol* 7: 617-624.
- Handzel T, Karanja DM, Addiss DG, Hightower AW, Rosen DH, Colley DG, Andove J, Slutsker L, Secor WE 2003. Geographic distribution of schistosomiasis and soil-transmitted helminths in Western Kenya: implications for anthelmintic mass treatment. *Am J Trop Med Hyg.* 69(3): 318-23.
- House JS, Leptowski JM, Kinney AM, Mero RP, Kessler RC, Herzog AR 1994. The social stratification of aging and health. *Journal of Health and Social Behavior* 35: 213-234.
- House JS, Kessler RC, Herzog AR, Mero RP, Kinney AM, Breslow MJ 1992. Social stratification, age, and health. In DB Schaie, *Aging, health behaviors and health outcomes*, Lawrence Erlbaum, Hillsdale New Jersey.
- Hussein MR, Abu-Dief EE, El-Hady HA, Mahmoud SS, Salah EM 2005. Quantitative comparison of infected *Schistosoma mansoni* and *Haematobium*: animal model analysis of the granuloma cell population. *J Egypt Soc Parasitol* 35(2): 467-476.
- Husting EL 1983. Human water contact activities related to the transmission of schistosomiasis. *J Trop Med Hyg* 86: 23-35.
- Jordan P, Unrau GO, Bartholomeu RK, Cook JA & Grist E 1982. Value of individual household water supplies in the maintenance phase of schistosomiasis in Saint Lucia, after chemotherapy. *Bulletin of the World Health Organization* 60, 583-588.
- Kabatereine NB, Brooker S, Tukahebwa EM, Kazibwe F, Onapa AW 2004. Epidemiology and geography of *Schistosoma mansoni* in Uganda: implications for planning control. *Trop Med Int Health* Mar 9(3): 372-80.

Kabatereine NB, Vennervald BJ, Ouma JH, Kemijumbi J, Butterworth AE, Dunne DW, Fulford AJ 1999. Adult resistance to schistosomiasis mansoni: age-dependence of reinfection remains constant in communities with diverse exposure patterns. *Parasitology* 118: 101-105.

Katz N, Peixoto SV 2000. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 33 (3): 303-8.

Katz N, Rocha RS 1991. Esquistosomiasis. In A Atias, org, *Parasitologia Clínica*, A Atias, Santiago. p. 319-330.

Katz N, Zicker F, Rocha RS, Oliveira 1978. Re-infection of patients in schistosomiasis mansoni endemic areas after specific treatment. I. Influence of age and worm burden. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 20: 273-314.

Katz N, Chaves A, Pellegrino JP 1972. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in *Schistosoma mansoni*. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 14: 397-400.

Karanja DMS, Hightower AW, Colley DG, Mwinzi PNM, Gail K, Andove J, Secor WEW 2002. Resistance to reinfection with *Schistosoma mansoni* in occupationally exposed adults and effect of HIV-1 co-infection on susceptibility to schistosomiasis: a longitudinal study. *Lancet* 360: 592-596.

Kightlinger LK, Seed JR, Kightlinger MB 1998. *Ascaris lumbricoides* intensity in relation to environmental, socioeconomic, and behavioral determinants of exposure to infection in children from southeast Madagascar. *J Parasitol.* 84(3): 480-484.

Kimani G, Chunge CN, Butterworth AE, Kamau T, Bwayo J, Gachihi G, Mungai B, Mugambi M. 1991. Eosinophilia and eosinophil helminthotoxicity in patients treated for *Schistosoma mansoni* infections. *Transactions of the Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene* 85(4): 489-492.

King CH, Dickman K, Tisch DJ. 2005. Reassessment of the cost of chronic helminthic infection: a meta-analysis of disability-related outcomes in endemic schistosomiasis. *Lancet* 6;365(9470):1520-1.

Kloetzel K 1989. Schistosomiasis in Brazil: Does social development suffice? *Parasitol Today*.5(12): 388-391.

Kloetzel K, Da Silva JR 1967. *Schistosoma mansoni* acquired in adulthood: behavior of egg counts and the intradermal test. *Am J Trop Med Hyg* 16: 167-169.

Kloos H, Rodrigues JC, Pereira WR, Velasquez-Melendez G, Loverde P, Oliveira RC, Gazzinelli A. 2006. Combined methods for the study of water contact behavior in a rural schistosomiasis-endemic area in Brazil. *Acta Trop.* 97(1):31-41.

Kloos H, Passos LK, Loverde P, Oliveira RC, Gazzinelli A. 2004. Distribution and *Schistosoma mansoni* infection of *Biomphalaria glabrata* in different habitats in a rural area in the Jequitinhonha Valley, Minas Gerais, Brazil: environmental and epidemiological aspects. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 99(7):673-81.

- Kloos H, Gazzinelli A, Correa-Oliveira R 2001. Nova União Village, Brazil – the impact of a new water supply. *Waterlines* 19 (4):15-18.
- Kloos H, Gazzinelli A, Van Zuyle P 1998. Microgeographical patterns of schistosomiasis and water contact behavior; examples from Africa and Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 93(1): 37-50.
- Kloos H, Fulford AE, Butterworth AE, Sturrock RF, Ouma JH, Kariuki HC, Thiongo FW, Dalton PR, Klumpp RK 1997. Spatial patterns of human water contact and *Schistosoma mansoni* transmission and infection in four rural areas in Machakos District, Kenya. *Soc Sci Med* 44(7): 949-968.
- Kloos H, Higashi G, Schinski VD, Mansour NS, Murrell KD, Miller FD 1990. Water contact and *Schistosoma haematobium* infection: A case study from an Upper Egyptian Village. *International Journal of Epidemiology* 19(3): 749-758.
- Kloos H, Ouma JH, Kariuki HC, Butterworth AE 1987. Coping with intestinal illness among the Kamba in Machakos District, Kenya, and aspects of schistosomiasis control. *Social Science & Medicine* 24: 383-394.
- Kloos H, Higashi GI, Cattani JA, Schinski VD, Mansour NS, Murrell KD 1983. Water contact behavior and schistosomiasis in an upper Egyptian village. *Soc Sci Med.* 17(9):545-62.
- Kloos H, Lemma A 1980. The epidemiology of *Schistosoma mansoni* in Tensae Berhan, Ethiopia. II. Human water contact patterns. *Ethiop Med J* 18: 91-98.
- Lambertucci JR 1993. Esquistossomose aguda: diagnóstico, clínica e tratamento. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo* 35(5): 399-404.
- Lambertucci JR, Rocha RS, Carvalho OS, Katz N 1987. A esquistossomose mansoni em Minas Gerais. *Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical* 20: 47-52.
- Liang KY, Zeger SL 1986 Longitudinal data-analysis using generalized-linear models. *Biometrika* 73: 13-22.
- Lima HD 2005. Influência da intensidade de infecção pelo *Schistosoma mansoni* sobre o perfil de marcadores imunológicos da resposta celular e humoral na forma clínica intestinal da esquistossomose. Dissertação de mestrado, Centro de Pesquisas René Rachou - FIOCRUZ, Belo Horizonte. p. 80.
- Lima e Costa MFF, Rocha RS, Firmo JOA, Guerra HL, Passos VA, Katz N 1998. Questionnaires in the screening for *Schistosoma mansoni* infection: a study of socio demographic and water contact variables in four communities in Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 40(2): 93-99.
- Lima e Costa MFF, Rocha RS, Magalhães MHA, Katz N 1994. Um modelo hierárquico de análise das variáveis sócioeconômicas e dos padrões de contatos com águas associados à forma hepatoesplênica da esquistossomose. *Cad Saúde Públ* 10(2): 241-253.

- Lima e Costa MFF, Rocha RS, Leite MLC, Carneiro RG, Colley D, Gazzinelli G, Katz N 1991. A multivariate analysis of socio-demographic factors, water contact patterns and *Schistosoma mansoni* infection in an endemic area in Brazil. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 33 (1): 58-63.
- Lima e Costa MFF, Magalhães MHA, Rocha RS, Antunes CMF, Katz N 1987. 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.
- Lima e Costa MFF 1983. 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.
- Maizels RM, Yazdanbakhsh M. 2003. Immune regulation by helminth parasites: Cellular and molecular mechanisms. *Nature Reviews Immunology*. 3: 733-744.
- Malaquias LCC, Falcão PL, Silveira AMS, Gazzinelli G, Prata A, Coffmann RL, Pizziolo VR, Corrêa-Oliveira R 1997. Cytokine regulation of human response to *Schistosoma mansoni*: analysis of the role of IL-4, IL-5 and IL-10 on peripheral blood mononuclear cells responses. *Scan J Immunol* 46: 393-398.
- Massara CL, Peixoto SV, Barros HS, Enk MJ, Carvalho OS, Schall VT 2004. Factors associated with Schistosomiasis mansoni in a population from the municipality of Jaboticatubas, State of Minas Gerais, Brasil. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 99 (Suppl. I): 127-134.
- Marquet S, Abel L, Hillaire D, Dessein H, Kalil J, Feingold J, Weissenbach J, Dessein AJ 1996. Genetic localization of a locus controlling the intensity of infection by *Schistosoma mansoni* on chromosome 5q31-q33. *Nat Gen* 14:181-184.
- Medhat AM, Shehata K, Bucci S, Mohamed AD, Dief S, Badary H, Galal M, Nafeh, and King CL 1998. Increased interleukin-4 and interleukin-5 production in response to *Schistosoma haematobium* adult worm antigens correlates with lack of reinfection after treatment. *J Infect Dis* 178: 512-519.
- Melo AL, Coelho PMZ 2002. *Schistosoma mansoni* e a doença. In DP Neves (Org) *Parasitologia Humana*, 10ª ed, Atheneu, São Paulo. p. 174-193.
- Metwali AD, Elliott AM, Blum JLIM, Sandor R, Lynch N, Noben-Trauth and Weinstock JV 1996. The granulomatous response in murine schistosomiasis mansoni does not switch to Th1 in IL-4-deficient C57BL/6 mice. *J. Immunol* 157: 454-456.
- Modena CM, Coelho PMZ, Barbosa FS, Lima WS 1993. Transmission of *Schistosoma mansoni* under experimental field condition using the bovine - *Biomphalaria glabrata* - bovine model. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo* 35(1): 11-16.
- Moza PG, Pieri OS, Barbosa CS, Rey L 1998. Fatores sócio-demográficos e comportamentais relacionados à esquistossomose em uma agrovilva da zona canavieira de Pernambuco, Brasil. *Cad Saúde Públ* 14(1): 107-115.
- Murahovschi, J 1997. *Emergências em Pediatria*. 7ª edição, Sarvier, São Paulo.

- Mutapi F, Ndhlovu PD, Hagan P, Woolhouse ME. 1998. Changes in specific anti-egg antibody levels following treatment with praziquantel for *Schistosoma haematobium* infection in children. *Parasite Immunol.* 20(12):595-600.
- Naus CW, Jones FM, Satti MZ, Joseph S, Riley EM, Kimani G, Mwatha JK, Kariuki CH, Ouma JH, Kabatereine NB, Vennervald BJ, Dunne DW 2003. Serological responses among individuals in areas where both schistosomiasis and malaria are endemic: cross-reactivity between *Schistosoma mansoni* and *Plasmodium falciparum*. *J Infect Dis.* 187(8): 1272-82.
- Noda S, Shimada M, Muhoho ND, Sato K, Kiliku FB, Gatika SM, Waiyaki PG, Aoki Y 1997. Effect of piped water supply on human water contact patterns in a *Schistosoma haematobium* endemic area in Coast Province, Kenya. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene* 56(2): 118-126.
- Novato-Silva E, Gazzinelli G, Colley DG 1992. Immune responses during human schistosomiasis mansoni. XVIII. Immunologic status of pregnant women and their neonates. *Scand J Immunol* 35(4): 429-37.
- Ofoezie JE, Christensen NO, Madsen H 1998. Water contact patterns and behavioural knowledge of schistosomiasis in south-west Nigeria. *J Biosoc Sci* 30: 245-259.
- Oliveira CC, Figueredo EA, Gazzinelli G, Howells RE, Pellegrino J 1975. Biochemical changes in the transformation of *Schistosoma mansoni* cercariae to schistosomules. *Comp. Biochem. Physiol* 51: 417-420.
- Paraense WL 1981. *Biomphalaria occidentalis* n. sp. from South America. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 76: 199-211.
- Paraense WL 1966. *Biomphalaria amazonica* and *B. cousini*; two new species of Neotropical planorbid mollusc. *Rev Bras Biol* 26: 115-126.
- Parraga IM, Assis AM, Prado MS, Barreto ML, Reis MG, King CH, Blanton RE. 1996. Gender differences in growth of school-aged children with schistosomiasis and geohelminth infection. *Am J Trop Med Hyg.* 55(2):150-6.
- Pedrazzani ES, Mello DA, Pripas S, Fucci M, Barbosa CA, Santoro MC. 1988. Intestinal helminthiasis. II. Prevalence and correlation with income, family size, anemia and nutritional status. *Rev Saude Publica.* 22(5):384-9.
- Pellon AB, Teixeira I 1955. O inquérito helmintológico escolar em cinco estados das Regiões Leste, Sul e Centro-Oeste, Divisão de Organização Sanitária, Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, 14 pp.
- Pellon AB, Teixeira I 1950. Distribuição geográfica da esquistossomose no Brasil, Divisão de Organização Sanitária, Ministério da Saúde, Rio de Janeiro, 24 pp.
- Ramalho-Pinto JF, Gazzinelli G, Howells RE, Pellegrino J 1975. Factors affecting surface changes in intact cercariae and cercarial bodies of *Schistosoma mansoni*. *Parasitol* 71: 19-21.

- Rihet PCE, Demeure A, Bourgois A, Prata and Dessein AJ 1991. Evidence for an association between human resistance to *Schistosoma mansoni* and high anti-larval IgE levels. *Eur J Immunol* 21: 2679–2686.
- Scott JT, Diakhate M, Vereecken K, Fall A, Diop M, Ly A, De Clercq D, de Vlas SJ, Berkvens D, Kestens L; Gryseels B 2003. 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* 8 (2): 100–108.
- Scott JT, Turner CMR, Mutapi F, Woolhouse MEJ, Ndhlovu PD & Hagan P 2001. Cytokine responses to mitogen and *Schistosoma haematobium* antigens are different in children with distinct infection histories. *Parasite Immunology* 23, 519–526.
- Silva AAM, Cutrim RNM, Alves MTSSB, Coimbra LC, Tonial SR, Borges DP 1997. Water-contact patterns and risk factors for *Schistosoma mansoni* infection in a rural village of Northeast Brazil. *Rev Inst Med Trop* 39(2).
- Silveira AM, Gazzinelli G, Alves-Oliveira LF, Bethony J, Gazzinelli A, Carvalho-Queiroz C, Alvarez MC, Lima-Silva FC, Prata A, LoVerde PT, Correa-Oliveira R. 2004. Human schistosomiasis mansoni: intensity of infection differentially affects the production of interleukin-10, interferon-gamma and interleukin-13 by soluble egg antigen or adult worm antigen stimulated cultures. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 98(9):514-9.
- Silveira AMS, Bethony J, Gazzinelli A, Kloos H, Fraga LAO, Alvares MCB, Prata A, Guerra HL, LoVerde PT, Correa-Oliveira R, Gazzinelli G 2002. High levels of IgG4 to *Schistosoma mansoni* egg antigen in individuals with periportal fibrosis. *Am J Trop Med Hyg* 66: 542-549.
- Silveira AM, Fraga LA, Prata A, Correa-Oliveira R, Addiss DA, Viana IR, Colley DG, Gazzinelli G. 1998. Resistance to infection/reinfection by *Schistosoma mansoni* is not augmented by three treatments with 45 days intervals. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 93(1):113-4.
- Silveira MAS, Fraga LAO, Prata A, Corrêa-Oliveira R, Addiss DA, Viana IRC, Colley DG, Gazzinelli G 1996. Resistance to infection: reinfection by *Schistosoma mansoni* is not augmented by three treatment with 45 days intervals. *Men Inst Oswaldo Cruz* 93(1): 113–114.
- Skov T, Deddens J, Petersen MR & Endahl R 1998. Prevalence proportion ratios: estimation and hypothesis testing. *Int J Epidemiol* 27: 91-95.
- Spear RC, Zhong B, Mao Y, Hubbard A, Birkner M, Remais J, Qiu D 2004. Spatial and temporal variability in schistosome cercarial density detected by mouse bioassays in village irrigation ditches in Sichuan, China. *Am J Trop Med Hyg* 71(5): 554-557.
- Stelma FF, Talla I, Polman K, Niang M, Sturrock RF, Deelder AM, Gryseels B. 1993. Epidemiology of *Schistosoma mansoni* infection in a recently exposed community in northern Senegal. *Am J Trop Med Hyg* 49(6):701-6.
- Sturrock RF, Kimani R, Cottrell BJ, Butterworth AE, Seitz HM, Siongok TK, Houba V 1983. Observations on possible immunity to reinfection among Kenyan schoolchildren after treatment for *Schistosoma mansoni*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 77(3): 363-371.

- Taylor SE, Repetti RL, Seeman T 1997. Health psychology: what is an unhealthy environment and how does it get under the skin. *Annual Review of Psychology* 48: 411-447.
- Van Der Werf MJ, De Vlas SJ, Looman CWN, Nagelkerke NJD, Habbema JDF, Engels D 2002. Associating community prevalence of *Schistosoma mansoni* infection with prevalence of signs and symptoms. *Acta Tropica* 82: 127-137.
- Viana IRC, Correa-Oliveira R, Carvalho OS, Massara CL, Colosimo E, Colley DG, Gazzinelli G 1995. Comparison of antibody responses to *Schistosoma mansoni* antigens by infected and putative resistant individuals living in an endemic area. *Parasite Immunol* 17: 297-304.
- Viana IRC, Sher A, Carvalho OS, Massara CL, Eloi-Santos SM, Pearce EJ, Colley DG, Gazzinelli G, Correa-Oliveira R 1994. Human immune responses to schistosomal antigens. II Analysis of in vitro interferon gamma production by lymphocytes from individuals in an area endemic for *Schistosoma mansoni*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 88: 446-470.
- Watts S, Khallaayoune K, Bensefia R, Laamrant H, Gryseels B 1998. The study of human behavior and schistosomiasis transmission in an irrigated area in Morocco. *Soc Sci Med* 46 (6): 755-765.
- Webster M, Roberts M, Fulford AJ, Marguerite M, Gallisot MC, Diagne M, Niang M, Riveau G, Capron A, Dunne DW. 1998. Human IgE responses to rSm22.6 are associated with infection intensity rather than age per se, in a recently established focus of schistosomiasis mansoni. *Trop Med Int Health*. 3(4): 318-26.
- Webster MPG, Fallon AJ, Fulford AE, Butterworth JH, Ouma G, Kimani, Dunne DW 1997. Effect of praziquantel and oxamniquine treatment on human isotype responses to *Schistosoma mansoni*: elevated IgE to adult worm. *Parasite Immunol* 19: 333-335.
- Webster M, Correa-Oliveira R, Gazzinelli G, Viana IRC, Fraga LAO, Silveira AMS, Dunne DW 1996. Factors affecting high and low IgE responses to schistosome worm antigens in an area of Brazil endemic for *Schistosoma mansoni* and hookworm. *Am J Trop Med Hyg* 57: 487-494.
- Weisntock JV, Boros DL 1983. Organ-dependent differences in composition and function observed in hepatic and intestinal granulomas isolated from mice with schistosomiasis mansoni. *J Immunol* 130: 418-422.
- WHO-World Health Organization 2002. Schistosomiasis. Disponível em: <<http://www.who.int/ctd/schisto/index.html>>. Acesso em: 15 ago. 2004.
- Williams DR, Collins C 1995. US socioeconomic and racial differences in health: patterns and explanations. *Annual Review of Sociology* 21: 349-386.
- Wilkins HA, Blumenthal UJ, Hagan P, Hayes RJ, Tulloch S 1987. Resistance to re-infection after treatment of urinary schistosomiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 81: 29-35.
- Woolhouse ME, Watts CH, Chandiwana SK 1991. Heterogeneities in transmission rates and the epidemiology of schistosome infection. *Proc Biol Sci*. 22;245(1313): 109-114.

Yazdanbakhsh, M. Van Den Biggelaar AHJ, Maizels RM 2001. Th2 responses without atopy: immunoregulation in chronic helminth infections and reduced allergic disease. *Trends Immunol* 22(7): 372-377.

Ximenes R, Southgate B, Smith PG, Neto LG 2003. Socioeconomic determinants of schistosomiasis in an urban area in the northeast of Brazil. *Pan Am J Public Health* 14: 409-421.

Ximenes RA, Southgate B, Smith PG, Guimaraes Neto L. 2001. Social environment, behavior, and schistosomiasis in an urban population in the northeast of Brazil. *Rev Panam Salud Publica*. 9(1):13-22.

Zhang ZS, Wu WSH, Chen C, Hu LS, Xie ZW, Qiu YX, Su C, Cao JP, Wu YP, Zhang SJ, Wu GL 1997. Association between IgE antibody against soluble egg antigen and resistance to reinfection with *Schistosoma japonicum*. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 91: 606–608.