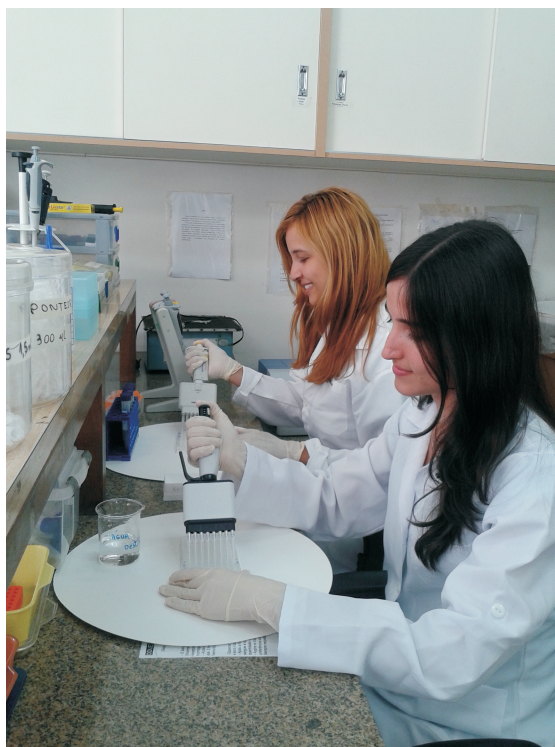


## Laboratório de Imunoepidemiologia

*Maria Esther de Carvalho, Izilda Curado*



*Prática no Laboratório de Imunoepidemiologia*

O Laboratório de Imunoepidemiologia teve origem em convênio celebrado em 1969 entre a Divisão de Combate a Vetores, do então Serviço de Erradicação da Malária e Profilaxia da doença de Chagas e a Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo. A instalação do laboratório nas dependências da Sucen, em 1972, visou a realização de levantamentos imunológicos em diversos grupos etários da população residente em áreas de vigilância para a doença de Chagas<sup>1</sup>. Recebeu a denominação de “Laboratório de Imunofluorescência”, devido à técnica preferencialmente adotada ao diagnóstico sorológico da infecção chagásica. Após resultados de traba-

lhos de otimização da técnica de imunofluorescência indireta (IFI)<sup>2-4</sup>, seguiu-se o de inquérito entre escolares nascidos após a fase mais expressiva da campanha de combate aos triatomíneos vetores no Estado, que comprovou a queda contínua da positividade sorológica naquele grupo etário<sup>5</sup>, indicativo da diminuição de exposição ao risco de adquirir a infecção pela via vetorial. Destacou-se o encontro de caso autóctone, agudo, da infecção chagásica nesse inquérito, em escolar de área considerada indene para a doença, no Litoral Sul do Estado<sup>6</sup>. Essa região foi objeto de ulteriores estudos soroepidemiológicos revelando transmissão sugestiva de casos pela via oral<sup>7</sup>.

Seguiram-se outros trabalhos, como os realizados: em município com persistência de *Triatoma infestans*, principal vetor em nosso Estado, que possibilitou a construção de um estudo de modelo de risco de aquisição da infecção chagásica para áreas análogas<sup>8</sup>; de demonstração de diferenças entre interrupções da transmissão chagásica em duas diferentes microrregiões homogêneas do Estado<sup>9</sup> e de soroe epidemiologia em áreas endêmicas na Bolívia<sup>10</sup> e no Peru<sup>11</sup>.

Outra contribuição do Laboratório foi o repasse de conhecimentos teóricos e práticos para a instalação do diagnóstico sorológico da infecção chagásica no Setor de Xenodiagnóstico do Instituto “Dante Pazzanese” de Cardiologia, da Secretaria de Estado da Saúde de São Paulo, entre fins de 1970 e início de 1980, por meio de convênio.

No Programa de Controle, a sorologia da infecção chagásica passou a ser parte integrante da investigação de focos de triatomíneos vetores. Os resultados sorológicos sugeriram a não associação estatisticamente significativa entre presença de infectado chagásico no domicílio e presença de triatomíneo infectado por *Trypanosoma cruzi*<sup>12</sup>.

Em 1975 a IFI foi aplicada à sorologia de malária, tornando-se o Laboratório, pioneiro no emprego dessa técnica em nível nacional. Foram realizados inquéritos sorológicos em áreas de Mata Atlântica de transmissão da doença, também denominada “malária-bromélia”, onde eram frequentes resultados falso-negativos pelo diagnóstico direto de gota espessa<sup>13,14</sup>. Outra contribuição relevante foi o trabalho para elevação da sensibilidade do diagnóstico no Estado de Santa Catarina, que teve, graças à iniciativa dos dirigentes do programa naquele

Estado, reduzida a incidência de casos após a decisão de tratar os sororreagentes detectados com títulos acima da linha de corte, na hipótese de tratar-se de malária subpatente.

Os casos de malária proveniente da Mata Atlântica são, em grande parte, oligo ou assintomáticos, com baixa parasitemia, identificados como de malária *vivax*<sup>13-15</sup>. O Laboratório, em colaboração com outras instituições, tem-se dedicado a estudos nessas áreas, para identificar a infecção humana por *Plasmodium vivax* ou por *P. malariae*, aventando a hipótese de que símios possam atuar como reservatórios dos parasitos, uma vez que existem semelhanças entre *P. simium/P. vivax* e entre *P. brasilianum/P. malariae* que infectam, respectivamente, símios e homens<sup>16-19</sup>. Estudos com símios da Grande São Paulo demonstraram expressivo percentual de animais com anticorpos anti-*P. vivax* e *P. malariae*<sup>19</sup>. Pesquisas com o emprego de peptídeos sintéticos de proteínas circumsporozoíto (CSP) de *P. vivax* e suas variantes e *P. malariae*, assim como com a proteína 1 de superfície de merozoíto (MSP1<sub>19</sub>) demonstraram o quanto populações humanas e de símios das localidades em estudo entram em contato com anofelinos infectados por plasmódios e a efetiva infecção pelos mesmos nessas áreas<sup>15,16</sup>. Os resultados sorológicos obtidos com os antígenos citados têm contribuído para seleção de amostras de soro/sangue de populações humanas e de símios, e utilizadas em projetos que empregam ferramentas moleculares<sup>20</sup>. Há alguns anos, o Laboratório tem colaborado com pesquisadores das áreas de entomologia molecular, taxonomia e epidemiologia das malárias humana e simiana, sendo que atualmente, o projeto “Estudo dos aspectos epidemiológicos da malária em áreas de Mata Atlântica: vetores, reservatórios humanos e



símios” é objeto de Termo de Cooperação Técnica entre a Suceh e o Instituto de Medicina Tropical de São Paulo.

A técnica IFI ainda corroborou o diagnóstico de casos de esquistossomose em áreas de baixa prevalência. A experiência adquirida no Laboratório com exames de amostras de sangue colhidas em papel-filtro permitiu sua participação em inquéritos longitudinais feitos em áreas de transmissão alta, média ou ausente e contribuiu para o incremento da sensibilidade do diagnóstico, até então baseado apenas no encontro de ovos do helminto nas fezes<sup>21</sup>. Trabalhos em área de transmissão urbana permitiram a identificação de casos sororreagentes confirmados depois de reiterados exames de fezes<sup>22</sup>.

Tais linhas de pesquisa são mantidas no laboratório, incorporando-se às associadas à pesquisa de hábitos alimentares de insetos de interesse médico: culicídeos, flebotomíneos<sup>23</sup> e triatomíneos, por exemplo. A continuidade dos trabalhos com esses procedimentos mostra amplas perspectivas de melhoria dos resultados do controle das doenças transmitidas por esses vetores.

### Referências bibliográficas

1. Rocha e Silva EO, Dias Jr J, Guarita OF. Suspensão do rociado no combate ao *Triatoma infestans* em áreas do Estado de São Paulo, Brasil. Rev Saúde Pública. 1969; 3(2):173-81.
2. Ferreira CS, Carvalho ME, Helene CG. Coleta de sangue em fitas de papel-filtro. Rev Paul Med. 1971;78:36.
3. Ferreira CS, Carvalho ME. Reações de imunofluorescência indireta: algumas modificações de sua técnica. Rev Saúde Pública. 1973;7:303-6.
4. Ferreira CS, Carvalho ME. Padronização de uso de papel-filtro como suporte de material para reações sorológicas. Rev Brasil Malariol D Trop. 1982;34:82-6.
5. Carvalho ME, Silva RA, Wanderley DMV, Barata JMS. Programa de Controle da doença de Chagas no Estado de São Paulo: aspectos sorológicos e entomológicos de inquéritos entre escolares de ensino fundamental. Rev Soc Bras Med Trop. 2011;44(supl 2):95-106.
6. Forattini OP, Rocha e Silva EO, Barata JMS, Boainain E. Nota sobre novo caso autóctone de tripanossomíase americana no litoral sul do Estado de São Paulo, Brasil. Rev Saúde Pública. 1981;15(3):350-2.
7. Carvalho ME, Silva RA, Barata JMS, Domingos MF, Ciaravolo RMC, Zacharias F. Soroepidemiologia da tripanosomíase americana na região do litoral sul, São Paulo. Rev Saúde Pública. 2003;37(1):49-58.
8. Carvalho ME, Latorre MRDO, Ferreira CS, Mello CS, Barata JMS. Soroprevalência de infecção chagásica em área de *Triatoma infestans* após medidas de controle. Rev Saúde Pública. 2000;34(1):15-20.
9. Carvalho ME, Silva RA, Wanderley DMV, Barata JMS. Programa de controle da doença de Chagas no Estado de São Paulo: aspectos soropidemiológicos em microrregiões geográficas homogêneas. Rev Bras Soc Med Trop. 2011;44(Suppl II):85-94.
10. Albarracin-Veizaga H, Carvalho ME, Nascimento EMM, Rodrigues VLCC, Casanova C, Barata JMS. Chagas disease in the area of recent occupation in Cochabamba, Bolivia. Rev Saúde Pública. 1999;33(3):230-6.

11. Solis-Acosta HM, Ferreira CS, Carvalho ME. Human infection with *Trypanosoma cruzi* in Nasca, Peru: a serological survey. *Rev Inst Med Trop S Paulo*. 1997;39:107-12.
12. Carvalho ME, Silva RA, Rodrigues VLCC, Oliveira CD. Programa de Controle da Doença de Chagas no Estado de São Paulo: sorologia de moradores como parte de investigação de unidades domiciliares com presença de triatomíneos vetores na década de 1990. *Cad Saúde Pública*. 2002;18(6):1695-1703.
13. Carvalho ME, Glasser CM, Santos LA, Ciaravolo RMC. Nota sobre o encontro de casos autóctones de malária vivax por meio de técnica sorológica, em São Paulo. *Cad Saúde Pública*. 1985;1:250-2.
14. Carvalho ME, Glasser CM, Ciaravolo RMC, Etzel A, Santos LA, Ferreira CS. Sorologia de malária vivax no foco Aldeia dos Índios, município de Peruíbe, Estado de São Paulo, 1984 a 1986. *Cad Saúde Pública*. 1988;4(3):276-92.
15. Curado I, Duarte AMRC, Lal AA, Oliveira SG, Kloetzel, JK. Antibodies anti-bloodstream and circumsporozoite antigens (*Plasmodium vivax* and *Plasmodium malariae/P.brasilianum*) in areas of very low malaria endemicity in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1997;92:235-43.
16. Curado I, Malafronte RS, Duarte AMRC, Kirchgatter K, Branquinho MS, Galati EAB. Malaria epidemiology in low-endemicity areas of the Atlantic Forest in the Vale do Ribeira, São Paulo, Brazil. *Acta Tropica*. 2006;100:54-62.
17. Duarte AMRC, Porto MAL, Curado I, Malafronte RS, Hoffmann EHE, Oliveira S et al. Widespread occurrence antibodies against circumsporozoite protein (CSP) and against blood forms of *Plasmodium vivax*, *P. falciparum* and *P. malariae* in Brazilian wild monkeys. *J Med Primatol*. 2006;35(2):87-96.
18. Duarte AMRC, Malafronte RS, Cerutti Jr C, Curado I, De Paiva B, Maesa et al. Natural *Plasmodium* infections in Brazilian wild monkeys: Reservoirs for human infections? *Acta Tropica*. 2008;107:179-85.
19. Yamasaki T, Duarte AMRC, Curado I, Summa MEL, Neves DVD, Wunderlich G et al. Detection of etiological agents of malaria in howler monkeys from Atlantic Forests, rescued in regions of São Paulo city, Brazil. *J Med Primatol*. 2011;40:392-400.
20. Guimarães LO, Bajay MM, Wunderlich G, Bueno MG, Röhe F, Catão-Dias JL et al.. The genetic diversity of *Plasmodium malariae* and *Plasmodium brasilianum* from human, simian and mosquito hosts in Brazil. *Acta Tropica*. 2012;124:27-32.
21. Kanamura HY, Dias LCS, Glasser CM, Silva RM, Camargo-Neves VLF, Velloso SAG et al. Estudo de anticorpos IgM para vigilância epidemiológica da esquistossomose mansoni em área de baixa endemicidade. *Rev Inst Adolfo Lutz*. 2001;60(1):1-10.
22. Zacharias F, Carvalho ME, Gargioni C, Teles HMS, Ferreira CS, Lima VR. Schistosomiasis mansoni in Bananal (State of São Paulo, Brazil). III. Seroepidemiological studies in the Palha District. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2002;97 (Suppl I):19-22.
23. Sei IA. Dipteros da SubFamília *Phlebotominae*: padronização da técnica imunoenzimática (ELISA) para detecção de fontes alimentares sanguíneas [dissertação de Mestrado]. São Paulo: Faculdade de Saúde Pública da USP; 2009.