

# Estudo de anticorpos IgM para vigilância epidemiológica da esquistossomose mansoni em área de baixa endemicidade

## IgM antibodies for epidemiological vigilance of schistosomiasis mansoni in a low endemic area

Herminia Y. KANAMURA<sup>1</sup>  
Luiz C. S. DIAS<sup>2</sup>  
Carmen M. GLASSER<sup>3</sup>  
Rita M. SILVA<sup>4</sup>  
Vera L. F. de CAMARGO-NEVES<sup>3\*</sup>  
Sylvia A. G. VELLOSA<sup>4</sup>  
Cybele GARGIONI<sup>4\*</sup>  
Virgília L. C. LIMA<sup>3</sup>  
Vânia M. F. GUERCIO<sup>4</sup>  
Gisela R. A. M. MARQUES<sup>3</sup>  
Maria Esther de CARVALHO<sup>3</sup>

RIALA6/884

Kanamura, H.Y. et al. Estudo de anticorpos IgM para vigilância epidemiológica da esquistossomose mansoni em área de baixa endemicidade. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, 60(1):1-10, 2001

**RESUMO.** O controle da esquistossomose no Estado de São Paulo iniciou-se ao final da década de 60, tendo como linhas mestras o uso de moluscidas e a de quimioterapia. Apesar da aparente redução nos níveis de infecção, o Sistema de Vigilância Epidemiológica do Estado tem registrado continuamente casos autóctones da doença, tendo-se observado ampliação das áreas de transmissão. Com o objetivo de buscar-se método diagnóstico mais sensível para fins epidemiológicos em áreas de baixa endemicidade, onde o exame de fezes se mostra pouco eficiente, uma técnica sorológica foi avaliada em quatro áreas consideradas endêmicas para *Schistosoma mansoni* (*Sm*) no Estado. Amostras de fezes e de sangue absorvido em papel-filtro foram coletadas de populações de quatro áreas de transmissão com diferentes perfis epidemiológicos, acompanhando-as, por um período de 2 anos, com cinco inquéritos, a intervalos semestrais. Dados de prevalência e incidência obtidos pela aplicação da reação de imunofluorescência para anticorpos IgM contra tubo digestivo de *Sm* (RIF-IgM) e do exame de fezes (Kato-Katz) foram analisados comparativamente nas quatro áreas estudadas. Foi possível diferenciar os níveis de endemicidade das áreas estudadas com maior sensibilidade que pelo método parasitológico e detectar sazonalidade em

<sup>1</sup> Universidade de São Paulo (USP)

<sup>2</sup> Universidade Estadual de Campinas (UNICAMP)

<sup>3</sup> Superintendência de Controle de Endemias (SUCEN)

<sup>4</sup> Instituto Adolfo Lutz (IAL)

\* Endereço para correspondência: Instituto Adolfo Lutz, Av. Dr. Arnaldo 355 – 8º andar Parasitologia/ Setor de Esquistossomose, Cerqueira César – São Paulo  
E-mail: cgargion@ial.sp.gov.br  
Superintendência de Controle de Endemias, R. Paula Souza, 166 – 1º andar, Divisão Orientação Técnica, Luz, São Paulo – SP. CEP 01027-000  
E-mail: vera@sucen.sp.gov.br

algumas das áreas, através da observação de taxas de soroconversão de RIF-IgM. Esta soroconversão, passando de negativo para positivo, indicando provável infecção recente, foi mais freqüente nos inquéritos realizados no 1º semestre do ano (pós-verão). A RIF-IgM demonstrou ser útil para estudos epidemiológicos da esquistossomose, podendo constituir método diagnóstico, tanto na fase aguda como crônica.

**PALAVRAS-CHAVE.** Esquistossomose; anticorpos IgM; epidemiologia; controle; baixa endemicidade.

---

## INTRODUÇÃO

A esquistossomose mansoni no estado de São Paulo caracteriza-se como uma doença de pouca gravidade, com manifestações clínicas vagas e pouco específicas, devido à baixa carga parasitária na maioria dos indivíduos infectados. Esta característica, além de impor limitações no que diz respeito ao diagnóstico clínico e parasitológico da doença, dificultando seu controle e erradicação, faz com que as populações infectadas ou sob risco de infecção não se preocupem com a sua ocorrência e com as possíveis conseqüências a médio e a longo prazo. Destaca-se a sua expansão a áreas antes indenes e a sua urbanização, que vem se intensificando nos últimos anos, com o aparecimento da transmissão da doença em cidades de maior porte, principalmente em áreas peri-urbanas<sup>20,21</sup>. O método mais utilizado em inquéritos é o exame de fezes, pela técnica de Kato-Katz<sup>20</sup>, mas este mostrou ser pouco eficiente no diagnóstico de indivíduos que eliminam menos que 100 ovos/g fezes<sup>5,10,27</sup>, carga esta correspondente à maioria dos casos nas áreas endêmicas do estado. As técnicas de detecção de antígenos circulantes também não têm demonstrado sensibilidade suficiente para diagnóstico de indivíduos com baixos níveis de infecção<sup>8</sup>. Assim, as técnicas de detecção de anticorpos continuam a constituir instrumento de valor indubitável a serem usadas em estudos populacionais e a sua incorporação se faz imprescindível nos programas de controle da esquistossomose em áreas de baixa endemicidade, como as encontradas no estado de São Paulo<sup>15,16,18,27</sup>. Em nossa experiência, em algumas regiões do estado, temos observado que os índices de prevalência mais elevados revelados pelos testes imunodiagnósticos, quando comparados aos obtidos pelo exame parasitológico de fezes, se devem fundamentalmente à baixa sensibilidade do último e que os fatores que aumentam a sensibilidade deste exame, como a repetição do exame em maior número de amostras fecais, reduzem essa diferença<sup>10,13</sup>.

O controle da esquistossomose no estado de São Paulo foi implementado em 1968-1969 pela Secretaria do Estado da Saúde, tendo como linhas mestras a quimioterapia seletiva e uso de moluscocidas<sup>1,31</sup>. Desde então, o Programa de Controle tem-se baseado no método parasitológico de fezes, segundo Kato-Katz, como método de diagnóstico único, para a seleção dos indivíduos a serem submetidos à quimioterapia. Estas medidas reduziram os níveis de transmissão no estado, mas esta continua a ocorrer nas várias áreas do estado de São Paulo consideradas como de risco para a esquistossomose. As atividades de controle vêm sendo desenvolvidas nas seguintes

regiões do estado: Vale do Rio Paraíba do Sul, vale do Rio Ribeira de Iguape, Baixada Santista, litoral Sul, Vale do Paranapanema e áreas metropolitanas de São Paulo e Campinas. De todas essas regiões, a área dos municípios de Pedro de Toledo e Itariri, no vale do Ribeira, vêm sendo uma das mais ativamente pesquisadas e controladas<sup>6,7,24,25</sup>. O controle da esquistossomose em Pedro de Toledo foi iniciado em 1968 pela Campanha de Combate à Esquistossomose da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo, tendo a Superintendência de Controle de Endemias-SUCEN dado continuidade a partir de 1976. Apesar dos esforços, a taxa de prevalência que era de 4,0% em 1970 subiu para 12,0% em 1978, sendo que 85% dos portadores eram autóctones desses municípios. O índice de infecção de *Biomphalaria tenagophila*, única espécie de hospedeiro intermediário para *Schistosoma mansoni* na área permaneceu o mesmo, ao redor de 1%<sup>7</sup>. Em virtude desses achados, em colaboração com pesquisadores da Universidade Estadual de Campinas, da SUCEN e do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, iniciou-se em 1980, pesquisas e controle mais intensos da endemia na área em questão. Graças aos esforços conjugados e integrados dos diferentes setores da sociedade, pesquisadores e planejadores em saúde, lideranças comunitárias e políticos locais determinados na sustentação do programa, que incluía exame de fezes anual, quimioterapia seletiva, uso de moluscocida, educação sanitária e obras de saneamento, foi possível uma drástica redução nos índices de prevalência em Pedro de Toledo durante os onze anos de estudo. Todavia, a persistência de uma taxa de prevalência residual sugere a existência de vários fatores responsáveis pela manutenção da endemia, destacando-se, entre outros, a reinfeção, a falha terapêutica, resistência da cepa de *S. mansoni* à droga utilizada, contribuição de hospedeiros definitivos não-humanos e de portadores migrantes e não-detecção de portadores devido à baixa sensibilidade do exame de fezes. Com relação a este último, na tentativa de se encontrar metodologias diagnósticas alternativas, úteis e viáveis para aplicação em trabalhos de campo na esquistossomose, os resultados obtidos por duas técnicas imunodiagnósticas, de intradermo-reação e de imunofluorescência indireta em cortes de vermes de *S. mansoni* congelados para detecção de anticorpos IgG, foram analisados comparativamente àqueles encontrados pelo método de Kato-Katz, pelo qual, em 1980, através da leitura de três lâminas por amostra de fezes, quando a prevalência de *S. mansoni* na população de Pedro de Toledo foi de 22,8%. A partir desta análise, conhecendo-se a sensibilidade e especificidade do método de Kato-Katz e das duas técnicas imunodiagnósticas, foi possível elaborar um modelo

probabilístico que permitiu estimar, na época, a prevalência verdadeira da esquistossomose em Pedro de Toledo em 44,3%<sup>6</sup>.

A partir de 1991, tendo em vista os bons níveis de sensibilidade e especificidade demonstrados pela reação de imunofluorescência em cortes parafinados de vermes para detecção de anticorpos IgM contra antígenos de tubo digestivo, tanto para diagnóstico da esquistossomose aguda como crônica<sup>19,30</sup>, passamos a avaliar a potencialidade desta técnica, RIF-IgM, para aplicação em estudos de campo. A possibilidade de detectar esses anticorpos em amostras de sangue coletadas em papel-filtro tornou a RIF um teste de aplicação mais prático, tendo em vista a grande estabilidade à temperatura ambiente dos cortes de vermes de *Schistosoma mansoni*, fixados em solução de Rossman e incluídos em parafina, facilitando seu armazenamento e distribuição e ainda viabilizando a execução da RIF por laboratórios que não mantinham o ciclo do parasita.

O presente trabalho compara os dados soroepidemiológicos de cinco grupos de indivíduos selecionados para a avaliação da RIF-IgM, como instrumento diagnóstico para estudo da dinâmica da transmissão da esquistossomose em quatro das regiões consideradas importantes para a esquistossomose no estado de São Paulo: Vale do Rio Ribeira de Iguape (Vale do Ribeira), Região Metropolitana de São Paulo (Grande São Paulo), Região Metropolitana de Campinas (Campinas) e Vale do Rio Paraíba do Sul (Vale do Paraíba), todas elas tendo a *B. tenagophila* como única espécie descrita como hospedeiro intermediário.

## MATERIAL E MÉTODOS

### 1. Áreas de estudo e inquéritos soro-coprocópicos

Foram obtidas nas seguintes localidades:

**1.1. No município de Itariri, no Vale do Ribeira:** foi selecionado para este estudo um grupo de escolares que freqüentavam quatro escolas de primeiro grau, duas situadas na localidade Ana Dias, uma em Raposo Tavares e uma em Caixa D'Água, localidades rurais vizinhas, as quais apresentavam os índices de prevalência para *S. mansoni* mais elevados dentro do município em questão, de acordo com o censo coprológico realizado em 1990. Nesse mesmo censo, a prevalência da esquistossomose autóctone no município foi avaliada em 3,1%, variando de 0,0 a 9,2% nas diferentes localidades. Cerca de 68,0% dos casos detectados na região puderam ser classificados como autóctones do estado, com a infecção sendo adquirida no mesmo ou nos municípios vizinhos na maioria deles. *Biomphalaria tenagophila* é a única espécie de caramujo descrita como hospedeiro intermediário na área. Amostras de fezes e de sangue em papel-filtro foram coletadas das crianças matriculadas nas quatro escolas selecionadas, em cinco inquéritos, realizados a intervalos semestrais, de abril de 1991 a abril de 1993, acompanhado-se os escolares por um período de 2 anos através de métodos parasitológico (Kato-Katz) e sorológico (RIF-IgM). Resultados deste estudo foram publicados anteriormente<sup>15,16</sup>.

**1.2. No município de Ribeirão Pires, na Região Metropolitana de São Paulo:** foi escolhido um grupo de escolares residentes na localidade Jardim Mirante, onde nos últimos anos foram notificados seis casos autóctones de esquistossomose, sendo dois deles detectados através de censo coprocópico dirigido a escolares e os demais notificados pela rede de Saúde Pública. Os últimos focos ativos, isto é, com presença de planorbídeos infectados com cercárias de *S. mansoni*, foram detectados na Região Metropolitana de São Paulo (RMSP), em 1984, nos municípios de Ribeirão Pires e Guararema. A grande maioria dos casos de esquistossomose notificada na RMSP é importada de outros estados, principalmente Bahia, Minas Gerais e Pernambuco. Entretanto, os dados disponíveis na SUCEN levam a crer que a transmissão autóctone da esquistossomose ocorreu nos últimos 10 anos em 23 municípios da RMSP, embora em níveis muito baixos e de maneira esporádica. A análise dos casos autóctones na RMSP, feita através das fichas de investigação epidemiológica, dos censos coprológicos e das pesquisas planorbídicas, revela que a transmissão da esquistossomose não estaria restrita ao "foco" e que na verdade vários criadouros pareciam estar relacionados à ocorrência de "casos", embora não se conseguisse demonstrar a presença de caramujos infectados em repetidas pesquisas. Os escolares desta região foram acompanhados por métodos parasitológico (Kato-Katz) e sorológico (RIF-IgM) em cinco inquéritos, realizados a intervalos semestrais, de outubro de 1992 a outubro de 1994<sup>2</sup>.

**1.3. No município de Campinas, na Região Metropolitana de Campinas:** foi selecionado um grupo de estudantes de uma escola do bairro Vila Costa e Silva, no Distrito de Barão Geraldo. Na Região Administrativa de Campinas, entre 1981 e 1990, após uma diminuição inicial, observou-se aumento do número de casos autóctones, e isto se deve principalmente a uma ampliação da área de transmissão na região e não necessariamente a um aumento do nível de transmissão nos municípios onde a esquistossomose já estava instalada. A transmissão parece ocorrer, na grande maioria dos casos, na área peri-urbana dos municípios. Campinas, município sede da região, foi o primeiro a apresentar casos de esquistossomose, com autoctonia comprovada, já em 1960, e é hoje o que apresenta maior número de casos autóctones na região. Apesar da ampliação da área de transmissão, não se tem, pela avaliação dos dados disponíveis, indicação de aumento dos níveis de transmissão nos locais mais antigos. Nos bairros que constituem a área do distrito de Barão Geraldo, uma das áreas do município de Campinas com níveis de transmissão aparentemente mais elevados, situado na região norte da cidade, em zona urbana, foram notificados 264 casos autóctones, entre 1979 e 1990. Nesse distrito, Vila Costa e Silva foi o bairro que concentrou maior número de casos autóctones (121 casos) no período. A partir de 1984 o número de casos autóctones notificados diminuiu; exames de fezes realizados em 1990 entre escolares do bairro mostrou prevalência de 0,0%. Os escolares desta região foram acompanhados por métodos

parasitológico (Kato-Katz) e sorológico (RIF-IgM) em cinco inquéritos, realizados a intervalos semestrais, de outubro de 1993 a outubro de 1995<sup>23</sup>.

**1.4. Nos municípios de Pindamonhangaba e de Piquete, no Vale do Paraíba:** Amostras de fezes e de sangue em papel filtro foram coletadas com intervalos semestrais, em cinco inquéritos, no período de dezembro de 1993 a dezembro de 1995, de toda a população da Fazenda Colmeia, em Pindamonhangaba, e da Vila Cristiana, em Piquete, representando respectivamente áreas de transmissão antiga e recente de esquistossomose no Vale do Rio Paraíba do Sul. Nesta região a parasitose ocorre em nove municípios, sendo esta a área no estado de São Paulo com maior número de casos autóctones registrados no período de 1981 a 1990. A média dos casos notificados por ano é de cerca de 400, dos quais 60% são classificados como autóctones. Os primeiros casos autóctones do Vale do Paraíba surgiram por volta de 1956, sendo que a história da esquistossomose na fazenda Colmeia deve ter-se iniciado nessa época, enquanto a da Vila Cristiana deve ter começado na década de 80. A Fazenda Colmeia fica numa área de várzea e sua população tem como atividade econômica principal a rizicultura. Vila Cristiana é uma área periurbana e o acometimento da esquistossomose estaria associada principalmente a atividades de lazer<sup>3</sup>.

## 2. Reação de imunofluorescência (RIF)

A RIF foi realizada utilizando-se, como antígeno, cortes de vermes adultos fixados em solução de Rossman e incluídos em Paraplast<sup>®</sup>, para detecção de anticorpos IgM, de acordo com metodologia já descrita<sup>30</sup>. Os eluatos, obtidos a partir das amostras de sangue absorvido em papel-filtro<sup>11</sup>, foram utilizados na diluição 1/16 e incubados por 45 minutos a 37° C, em câmara úmida. Os conjugados anti-IgM com fluoresceína (Biolab, RJ – Brasil) foram diluídos segundo seus títulos ótimos. As leituras

foram realizadas em microscópio de fluorescência, sendo consideradas positivas as reações que apresentaram estruturas fluorescentes apenas no tubo digestivo dos vermes, como já descrito em trabalhos anteriores<sup>19,30</sup>.

## 3. Exame de fezes

Uma amostra de fezes por indivíduo, em cada inquérito, foi submetida a exame pelo método de Kato-Katz<sup>20</sup>. O número de ovos por grama de fezes foi determinado através da médias das contagens encontradas em três lâminas.

## 4. Análise estatística

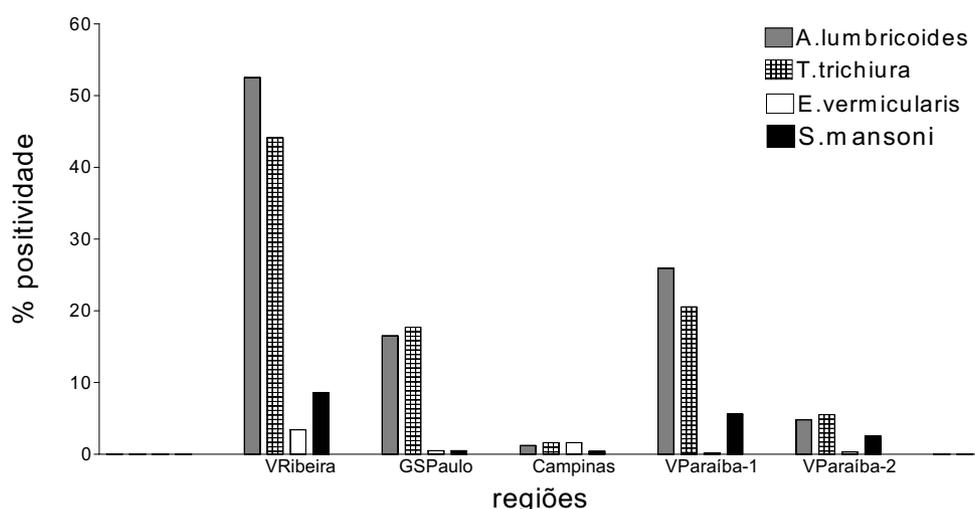
Um banco de dados foi organizado para o armazenamento dos dados pessoais, clínicos e laboratoriais, utilizando-se o programa Epi-Info. O mesmo programa foi usado para analisar os resultados obtidos nos cinco inquéritos<sup>4</sup>.

## RESULTADOS

A Figura 1 mostra os dados de prevalência para diferentes helmintos e a Tabela 1 o número de indivíduos envolvidos no projeto e as respectivas faixas etárias para as cinco localidades selecionadas para o presente estudo. Com relação ao tratamento anterior com droga esquistossomicida, as porcentagens encontradas para as duas populações do Vale do Paraíba são apenas estimativas.

De acordo com os dados da Tabela 1 em duas áreas, Vale do Ribeira e Campinas, o número de amostras de sangue submetidas ao teste sorológico foi maior que o de fezes examinadas, enquanto nas duas outras áreas, Grande São Paulo e Vale do Paraíba, observa-se o inverso.

A população com níveis mais elevados de positividade para *S. mansoni*, segundo os dados encontrados tanto pelo método parasitológico como sorológico, foi a do Vale do Ribeira,



**Figura 1.** Índices de prevalência para helmintíases nas diferentes áreas de estudo (dados do primeiro inquérito realizado em cada uma das populações estudadas)

Regiões = vide Tabela 1

**Tabela 1.** Alguns dados das populações estudadas nas diferentes áreas de estudo (dados do primeiro inquérito).

	Vale do Ribeira <sup>a</sup>	Grande São Paulo <sup>b</sup>	Campinas <sup>c</sup>	Vale do Paraíba	
				1 <sup>d</sup>	2 <sup>e</sup>
Nº de participantes (Masc/Fem)	628 (328/300)	402 (207/195)	466 (236/230)	456 (216/240)	846 (348/498)
Período de estudo	04/91 a 04/93	10/92 a 10/94	10/93 a 10/95	12/93 a 12/95	
Faixa etária	5-18 anos	5-18 anos	0-18 anos	0-88 anos	0-86 anos
Nº amostras submetidas ao Kato-Katz	513	400	255	409	722
Nº amostras submetidas ao RIF-IgM	627	377	426	344	620
% tratamento anterior para esquistossomose (Sim/Não)	19,4% (122/506)	0,0% (0/402)	0,0% (0/466)	8,3% (38/418)	5,4% (46/800)

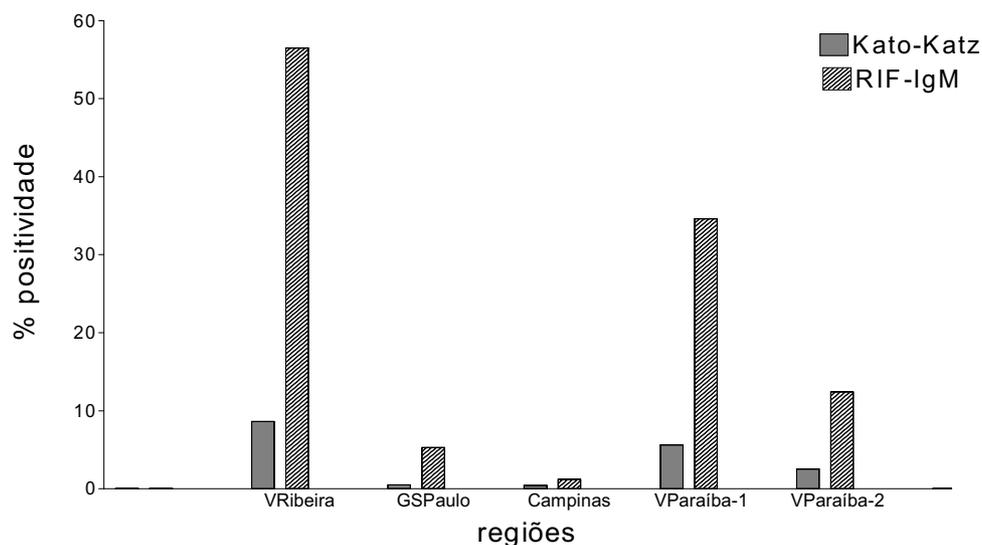
a = Localidades de Ana Dias, Raposo Tavares e Caixa D'Água, no município de Itariri; b = Jardim Mirante, no município de Ribeirão Pires; c = Vila Costa e Silva, no município de Campinas; d = Fazenda Colmeia, no município de Pindamonhangaba; e = Vila Cristiana, no município de Piquete.

seguida pelas duas populações estudadas do Vale do Paraíba. A positividade observada nas outras duas áreas foi muito baixa (Figura 2).

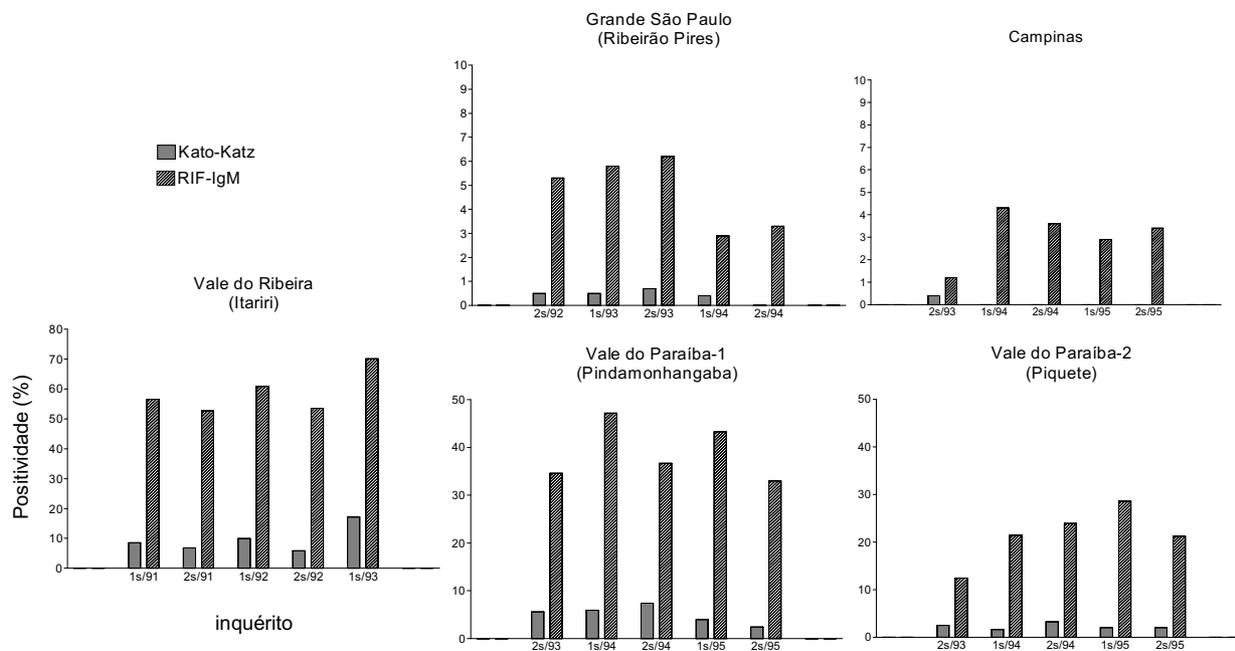
As porcentagens de positividade obtidas pelos métodos parasitológico e sorológico, nos cinco inquéritos realizados, com intervalos semestrais, nas diferentes áreas estudadas estão apresentados na Figura 3.

Foi possível observar influência da infecção passada no resultado da RIF-IgM, pois a porcentagem de positividade sorológica foi significativamente maior nos indivíduos com história de tratamento anterior com droga esquistossomicida (85,2%) que no grupo que não recebeu esse tratamento (49,5%).

Dos 299 escolares do Vale do Ribeira que se submeteram à RIF-IgM nos cinco inquéritos, 40,5% foram sorologicamente positivos em todos os inquéritos e apenas 21,8% foram negativos durante todo o período de acompanhamento (Tabela 2). Ocorrência de viragem sorológica foi observada com maior frequência nos inquéritos pós-verão, em 10,7% dos casos do 2º para o 3º inquérito e em 7,4% do 4º para o 5º inquérito, sendo que o 3º e o 5º inquérito foram realizados ambos no primeiro semestre, após as férias de verão, respectivamente em 1992 e 1993. Nos inquéritos pós-inverno, as porcentagens de casos com viragem sorológica foram baixas 2,0% e 1,0% respectivamente do 1º para o 2º e do 3º para o 4º inquérito. A



**Figura 2.** Índices de positividade para esquistossomose por método parasitológico (Kato-Katz) e sorológico (RIF-IgM) nas diferentes populações estudadas (dados do primeiro inquérito)



**Figura 3.** Porcentagens de positividade para esquistossomose por método parasitológico (Kato-Katz) e sorológico (RIF-IgM), nos cinco inquéritos realizados, com intervalos semestrais, em cada uma das populações estudadas

análise quanto à ocorrência de soroconversão nas demais áreas ficou prejudicada pelo pequeno número de casos com seguimento sorológico completo (Tabela 2). Entretanto, observando-se os dados da Tabela 3, foi possível detectar diferenças nas taxas de soroconversão nos diferentes períodos, indicando possível ocorrência de sazonalidade na transmissão da esquistossomose, também na localidade Fazenda Colmeia, no Vale do Paraíba. Nesta localidade, taxas elevadas de soroconversão foram observadas do 1º para o 2º e do 3º para o 4º inquérito, sendo que os inquéritos 2º e 4º foram realizados ambos no primeiro semestre, após as férias de verão, respectivamente em 1994 e 1995. Nas demais áreas, as diferenças observadas nas taxas de soroconversão foram pouco expressivas (Tabela 3).

## DISCUSSÃO

No presente trabalho, a RIF-IgM foi avaliada com o objetivo de se verificar sua potencialidade para estudo da dinâmica de transmissão da esquistossomose em áreas de baixa endemicidade. Em trabalhos anteriores<sup>15,19,30</sup>, foi demonstrada a boa sensibilidade desta reação para diagnóstico tanto da esquistossomose aguda como crônica, assim como sua excelente especificidade com soros de indivíduos clinicamente sadios ou mesmo com outras infecções parasitárias.

Em todos os inquéritos, nas diferentes áreas estudadas, os índices de positividade pela RIF-IgM foram significativamente mais elevados que os encontrados pelo Kato-Katz (Figura 3). De fato, nos vários estudos soropidemiológicos realizados no Brasil ou no exterior, empregando diferentes métodos sorológicos e parasitológicos, os autores têm encontrado índices

de prevalência de 2 a 5 vezes mais elevados pelo primeiro que pelo segundo método<sup>6,9,14,27,28,29,32</sup>.

É interessante observar neste trabalho diferenças nas dificuldades encontradas com relação à coleta de material clínico para os exames laboratoriais nas várias localidades. Nas áreas do Vale do Ribeira e de Campinas ficou favorecida a obtenção de amostras de sangue, enquanto na Grande São Paulo e no Vale do Paraíba, a de fezes (Tabela 1). Tais diferenças podem estar relacionadas às características sociais e culturais das populações estudadas, mas deve-se levar em conta também as formas de treinamento e capacitação das equipes de campo, assim como dos recursos alocados para esta fase do projeto nas diferentes áreas.

O estudo de acompanhamento sorológico com a RIF-IgM possibilitou diferenciar os níveis de endemicidade das áreas estudadas com maior sensibilidade que pelo método parasitológico e detectar ocorrência de sazonalidade na transmissão da esquistossomose na população escolar de Itariri, no Vale do Ribeira, e na Fazenda Colmeia, no Vale do Paraíba. Nestas populações, taxas de soroconversão mais elevadas foram observadas nos inquéritos pós-verão, quando comparadas com as taxas encontradas nos inquéritos pós-inverno (Tabelas 2 e 3). Nas áreas da Grande São Paulo e de Campinas, tendo em vista os baixos índices de positividade sorológica, pela RIF-IgM (Figura 3), confirmando os dados de prevalência parasitológica extremamente reduzidos encontrados pelo método de Kato-Katz, pode-se sugerir como sendo pequeno o risco de exposição das crianças ao *S. mansoni*. Nestas duas áreas não foram observadas diferenças nas taxas de soroconversão nos diferentes períodos (Tabela 2 e 3). Nos poucos casos em que

**Tabela 2.** Número e porcentagem (%) de casos para cada combinação de resultados do teste sorológico (RIF-IgM), nos cinco inquéritos realizados, da população examinada nas diferentes áreas de estudo.

Resultado da RIF-IgM em cada inquérito					Número (%) de casos p/ cada combinação de resultados Da RIF-IgM, em cada uma das áreas de estudo				
1°	2°	3°	4°	5°	Vale do Ribeira <sup>a</sup>	Grande São Paulo <sup>b</sup>	Campinas <sup>c</sup>	Vale do Paraíba	
								1 <sup>d</sup>	2 <sup>e</sup>
N*	N	N	N	N	65 (21,8%)	151 (93,2%)	69 (95,8%)	41 (56,9%)	54 (79,4%)
P*	P	P	P	P	121 (40,5%)	6 (3,7%)	0	14 (19,4%)	6 (8,8%)
N	P	P	P	P	6 (2,0%)	2 (1,2%)	0	2 (2,8%)	6 (8,8%)
N	N	P	P	P	32 (10,7%)	0	0	1 (1,4%)	0
N	N	N	P	P	3 (1,0%)	0	0	0	1 (1,5%)
N	N	N	N	P	22 (7,4%)	0	0	0	0
P	N	N	N	N	1 (0,3%)	1 (0,6%)	0	1 (1,4%)	0
P	P	N	N	N	0	0	0	0	0
P	P	P	N	N	0	0	0	0	0
P	P	P	P	N	2 (0,7%)	1 (0,6%)	0	1 (1,4%)	0
P	P	P	N	P	15 (5,0%)	0	0	0	0
P	N	P	P	P	11 (3,7%)	0	0	0	0
P	N	P	N	P	6 (2,0%)	0	0	0	0
P	N	N	N	P	4 (1,3%)	0	0	0	0
P	P	N	P	P	2 (0,7%)	0	2 (2,8%)	4 (5,6%)	0
P	P	N	N	P	1 (0,3%)	0	0	0	0
P	P	N	P	N	0	0	0	0	1 (1,5%)
N	N	P	N	P	4 (1,3%)	0	0	0	0
N	N	P	N	N	2 (0,7%)	0	0	0	0
N	N	P	P	N	1 (0,3%)	0	0	0	0
N	P	N	N	P	1 (0,3%)	0	0	0	0
N	P	P	P	N	0	1 (0,6%)	0	0	0
N	P	P	N	P	0	0	1 (1,4%)	1 (1,4%)	0
N	P	N	P	P	0	0	0	3 (4,2%)	0
N	P	N	N	N	0	0	0	4 (5,6%)	0
T O T A L					299 (100%)	162 (100%)	72 (100%)	72 (100%)	68 (100%)

a, b, c, d, e = Vide Tabela 1

\* = Resultado Negativo (N) ou Positivo (P) para RIF-IgM

**Tabela 3.** Número de casos com ocorrência de viragem sorológica em dois inquéritos subsequentes, isto é, alternando de RIF-IgM negativo para positivo, independentemente do resultado sorológico nos inquéritos anteriores ou posteriores.

Resultado da RIF-IgM em cada inquérito					Número (%) de casos com viragem sorológica em cada uma das áreas de estudo				
1°	2°	3°	4°	5°	Vale do Ribeira <sup>a</sup>	Grande São Paulo <sup>b</sup>	Campinas <sup>c</sup>	Vale do Paraíba	
								1 <sup>d</sup>	2 <sup>e</sup>
N*	P*	?	?	?	9 (4,9%)	4 (80,0%)	7 (41,2%)	27 (64,3%)	17 (47,2%)
?	N	P	?	?	73 (39,7%)	1 (20,0%)	3 (17,6%)	1 (2,4%)	8 (22,2%)
?	?	N	P	?	15 (8,1%)	0	5 (29,4%)	13 (30,9%)	8 (22,2%)
?	?	?	N	P	87 (47,3%)	0	2 (11,8%)	1 (2,4%)	3 (8,3%)
Total					184 (100%)	5 (100%)	17 (100%)	42 (100%)	36 (100%)

a, b, c, d, e = Vide Tabela 1

\* = Resultado Negativo (N) ou Positivo (P) para RIF-IgM

mudança de sorologia negativa para positiva foi detectada entre dois inquéritos subsequentes, não se conseguiu confirmar a ocorrência de possível soroconversão por causa das flutuações nos resultados da RIF-IgM ou por falha no seguimento sorológico após a viragem sorológica. Em alguns indivíduos, em geral com níveis de anticorpos muito baixos, próximos à diluição de corte, oscilações nos resultados da RIF-IgM de negativo para positivo e vice-versa eram ocasionalmente observadas. A elevada porcentagem de indivíduos com resultado sorológico negativo nos cinco inquéritos nas áreas da Grande São Paulo e Campinas, respectivamente 93,2% e 95,8% (Tabela 2), confirmam o baixo nível de infecção nestas localidades.

Vale ainda analisar comparativamente os resultados encontrados nas duas localidades do Vale do Paraíba, selecionadas para o presente estudo. Índices de positividade mais elevados tanto pelo método parasitológico como sorológico (Figura 3) foram observados na Fazenda Colmeia, área de transmissão mais antiga (década de 50) que na da Vila Cristiana (década de 80). Os percentuais de positividade para RIF-IgM subiram acentuadamente até as idades de 10 a 14 anos nas duas populações, mas na primeira estes índices mantiveram-se elevados nas demais faixas etárias, enquanto na segunda, observou-se queda a partir das idades de 15 a 19 anos (dados não apresentados). Essas diferenças podem ainda ser justificadas por padrões de aquisição da infecção distintos nas duas áreas,

associada ao trabalho de rizicultura, que envolve população economicamente ativa, em Colmeia, e ao lazer, em Vila Cristiana, envolvendo população mais jovem<sup>3</sup>.

O número relativamente grande de casos positivos para RIF-IgM e negativos para Kato-Katz nas quatro áreas estudadas pode estar associado a diferentes fatores, entre eles podemos citar: maior sensibilidade do método sorológico, falha do método parasitológico nos casos de baixa carga parasitária, reações cruzadas com outros parasitas ou com cercárias de vida livre e permanência de anticorpos nos indivíduos com infecção anterior. Todos estes fatores precisam ser melhor investigados para uma interpretação mais acurada dos dados soroepidemiológicos encontrados nas diferentes áreas, de modo a permitir a obtenção de um resultado mais próximo da realidade. Todavia, apesar destas limitações, tendo em vista a excelente sensibilidade já demonstrada pela RIF-IgM na detecção de casos de esquistossomose numa fase bem precoce, esta técnica constitui, sem dúvida, instrumento valioso para se estudar a dinâmica de transmissão da esquistossomose em áreas de baixa endemicidade. A RIF-IgM pode ser útil para a seleção de casos a serem posteriormente comprovados por exames parasitológicos exaustivos e contribuir para incrementar os programas de controle e de vigilância epidemiológica da esquistossomose, principalmente em regiões antes indenes, como por exemplo no Rio Grande do Sul, onde foi pela primeira vez descrito um foco da endemia<sup>12</sup>.

Kanamura, H.Y. et al. IgM antibodies for epidemiological vigilance of schistosomiasis mansoni in a low endemic area **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, 60(1):1-10, 2001

**ABSTRACT.** The control of schistosomiasis in the State of São Paulo started at the end of the sixties. The main control measures included the application of molluscicides and chemotherapy. Despite the apparent decrease of the infection levels, the Epidemiological Vigilance System of the State has continually recorded cases of the disease, and expansion of transmission areas has been observed. Since the stool examination showed to be insufficiently sensitive for epidemiological purposes in areas with low transmission, a serological technique was evaluated in four schistosomiasis endemic areas of the State with the aim of finding a more efficient diagnostic method. For a period of two years, five follow-up measures of prevalence and incidence rates were obtained for the four areas, through the stool examination (Kato-Katz method) and detection of IgM antibodies to gut antigens by the immunofluorescence test (IgM-IFT) on filter paper blood samples. The comparative analysis of the data showed the occurrence of seasonal transmission in some of the studied areas, detected by the observation of differences in the seroconversion rates. Seroconversion from IgM-IFT negative to positive, indicating newly acquired *Schistosoma mansoni* infection, was observed more frequently in surveys carried out after summer holidays. The IgM-IFT proved to be a useful technique for epidemiological purposes in schistosomiasis, so that it can be applied for diagnosis of both acute and chronic forms of the disease.

**KEY WORDS.** Schistosomiasis, IgM antibodies, epidemiology, control, low endemics.

## REFERÊNCIAS

1. CACESQ (Campanha de Combate à Esquistossomose) **I Encontro Nacional sobre esquistossomose**. São Paulo, Governo do Estado de São Paulo, Secretaria de Estado da Saúde, 1973.
2. Camargo-Neves, V.L.F. et al. IgM antibodies to *Schistosoma mansoni* gut-associated antigens for the study of schistosomiasis transmission in Ribeirão Pires, São Paulo. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, 93 (suppl.1): 273-278, 1998.
3. Carvalho, M.E. et al. Evaluación serológica de la esquistosomosis mansónica en áreas de baja transmisión del valle de Paraíba, Estado de São Paulo, Brasil, 1997 nov 17-23; La Havana, Cuba. La Havana: **Federación Latinoamericana de Parasitología**; 1997. p.113-114.
4. Dean, A.G. et al. **Epi Info, Version 6: a word processing, database, and statistics program for public health on IBM-compatible microcomputers**. Centers of Disease Control and Prevention, Atlanta, GA, U.S.A., 1995.
5. De Vlas, S.J.; Gryseels, B. Underestimation of *Schistosoma mansoni* prevalences. **Parasitol. Today**, 8: 274-277, 1992.
6. Dias, L. C. S. et al. Field trials for immunodiagnosis with reference to *Schistosoma mansoni*. In: Bergquist, N. R. **Immunodiagnostic approaches in schistosomiasis**. John Wiley & Sons, 1992. p. 39-47.
7. Dias, L.C.S. et al. Schistosomiasis mansoni in the municipality of Pedro de Toledo (São Paulo, Brasil) where the *Biomphalaria tenagophila* is the snail host: I. Prevalence in human population. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, 31: 110-118, 1989.
8. El-Morshedy, H. et al. Circulating anodic antigen for detection of *Schistosoma mansoni* infection in Egyptian patients. **Amer. J. Trop. Med. Hyg.**, 54: 149-153, 1996.
9. Eltiro, F.; Ye-Ebiyo, Y.; Taylor, M.G. Evaluation of an enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) using *Schistosoma mansoni* soluble egg antigen as a diagnostic tool for *Schistosoma mansoni* infection in Ethiopian schoolchildren. **J. Trop. Med. Hyg.**, 95: 52-56, 1992.
10. Engels, D.; Sinzinkayo, E.; Gryseels, B. Day-to-day egg count fluctuation in *Schistosoma mansoni* and its operational implications. **Amer. J. Trop. Med. Hyg.**, 54: 319-324, 1996.
11. Ferreira, C.S.; Carvalho, M. E. Padronização de uso de papel-filtro como suporte de material para reações sorológicas. **Rev. Bras. Malariol.**, 34: 82-86, 1982.
12. Graeff-Teixeira, C. et al. Identification of a transmission focus of *Schistosoma mansoni* in the Southernmost Brazilian State, Rio Grande do Sul. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, 94(1): 9-10, 1999.
13. Hoshino-Shimizu, S. et al. Aspectos sorológicos e soroepidemiológico da esquistossomose mansônica. In: Reis, F.A.; Faria, I.; Katz, N. **Modernos Conhecimentos sobre Esquistossomose mansônica. Anais da Academia Mineira de Medicina**, 14 (Suppl): 67-89, 1986.
14. Idris, M.A. et al. Schistosomiasis in the southern region of Oman: vector snail and serological identification of patients in several locations. **J. Trop. Med. Hyg.**, 97: 205-210, 1994.
15. Kanamura, H.Y. et al. A comparative epidemiologic study on specific antibodies (IgM and IgA) and parasitological findings in an endemic area of low transmission of *S. mansoni*. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, 40(2): 85-91, 1998.
16. Kanamura, H.Y. et al. Detection of IgM antibodies to *Schistosoma mansoni* gut-associated antigens for the study of the dynamics of schistosomiasis transmission in a low endemic area. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, 40(4): 225-231, 1998.
17. Kanamura, H.Y. et al. Decay of antibody isotypes against early developmental stages of *Schistosoma mansoni* after treatment of schistosomiasis patients. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, 39(5): 137-140, 1997.
18. Kanamura, H.Y.; Hoshino-Shimizu, S.; Silva, L. C. *Schistosoma mansoni* cercaria and schistosomulum antigens in serodiagnosis of schistosomiasis. **Bull. Pan Amer. Hlth Org.**, 26: 220-229, 1992.
19. Kanamura, H.Y. et al. Anticorpos séricos IgA no diagnóstico da fase aguda da esquistossomose mansoni humana. **Rev. Inst. Adolfo Lutz**, 51: 101-104, 1991.
20. Katz, N.; Chaves, A.; Pellegrino, J. A simple device for quantitative stool thick-smear technique in schistosomiasis mansoni. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, 14:397-400, 1972.
21. Katz, N.; Peixoto, S.V. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. trop.** 33(3): 303-308, 2000.

22. Lima, V.L.C. de Esquistossomose no Município de Campinas. Campinas, 1993 (Tese de Doutorado – Faculdade de Ciências Médicas da UNICAMP).
23. Lima, V.L.C. et al. Immunofluorescent test on *Schistosoma mansoni* worm paraffin sections (IgM – IFT) for the study of schistosomiasis transmission in Campinas, São Paulo, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, 93 (suppl.1):283-288,1998.
24. Marçal Jr., O. et al. Schistosomiasis mansoni in an area of low transmission. II. Risk factors for infection. **Rev. Inst. Med. trop. S. Paulo**, 35: 331-335, 1993.
25. Marçal Jr. O. et al. Schistosomiasis mansoni in an area of low transmission. I. Impact of control measures. **Rev. Inst. Med. trop. São Paulo**, 33: 83-90, 1991.
26. Nash, T.E. Antibody response to a polysaccharide antigen present in the schistosome gut. I. Sensitivity and specificity. **Amer. J. Trop. Med. Hyg.**, 27: 938-943, 1978.
27. Noya, B.A. et al. The last fifteen years of schistosomiasis in Venezuela: Features and Evolution. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, 94(2): 139-146, 1999.
28. Noya, O. et al. Effect of chemotherapy on immune response to egg antigens of *Schistosoma mansoni* in chronically infected children from areas of low transmission. **Paras. Immunol.**, 17: 111-117, 1995.
29. Silva, R.M. et al. A comparative study on IgG-ELISA, IgM-IFT and Kato-Katz methods for epidemiological purposes in a low endemic area for schistosomiasis. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, 93 (suppl.1): 279-282, 1998.
30. Silva, R.M. et al. Pesquisa de anticorpos IgM contra tubo digestivo do verme para o diagnóstico da esquistossomose mansônica. **Rev. Bras. Pat. Clin.**, 28: 39 - 42, 1992.
31. SUCEN (Superintendência de Controle de Endemias). **Situação da esquistossomose no Estado de São Paulo. II Encontro sobre esquistossomose.** São Paulo, Imprensa Oficial do Estado, 1982 [Relatório].
32. Valli, L.C.P. et al. Schistosomiasis mansoni: Immunoblot analysis to diagnose and differentiate recent and chronic infection. **Amer. J. Trop. Med. Hyg.**, 61(2): 302-307, 1999.

Recebido em 14/07/2000; Aprovado em 24/10/2000