

## CONTROL OF SCHISTOSOMIASIS MANSONI IN A LOW TRANSMISSION AREA (CONTROLE DA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA EM ÁREA DE BAIXA TRANSMISSÃO)

LUIZ CANDIDO DE SOUZA DIAS; OSWALDO MARÇAL JÚNIOR\*;  
CARMEN MORENO GLASSER\*\*; HERMÍNIA YOKO KANAMURA\*\*\* & LUIZ KOODI HOTTA

Instituto de Biologia, Universidade Estadual de Campinas, Caixa Postal 6109, 13081-970  
Campinas, SP, Brasil \*Universidade Federal de Uberlândia; \*\*Superintendência de Controle de Endemias;  
\*\*\*Faculdade de Ciências Farmacêuticas da Universidade de São Paulo

*The schistosomiasis is transmitted by Biomphalaria tenagophila in our study area (Pedro de Toledo, São Paulo, Brazil). From 1980 to 1990 epidemiological surveys in a population of 4,000 inhabitants, has shown that: prevalences by Kato-Katz (KKT), immunofluorescence (FT) and intradermal (IDT) techniques were 22.8%, 55.5% and 51.8%, respectively; intensity of infection was low, 58.5 eggs per gram of faeces (epg); there were no symptomatic cases; prevalences were higher in mates, children and rural zone; index of potential contamination was 57.5% in the age group 5 to 20 years; 2/3 of patients were autochthonous; cases were no-randomly aggregated; transmission was focal and only 0.4% of snails were infected; water contacts through recreation showed the most important odds ratio; knowledge, attitudes and practices were satisfactory. From the epidemiological findings a control programme was carried out: yearly faeces exams, chemotherapy, molluscicide, health education and sanitation. Thus, the prevalence decreased sharply to 3.3% and intensity of infection to 30.3 epg; the incidence rates ranged between 0.4% and 2.5% annually; the sanitation became better and the youngsters were the main target in prophylaxis. To improve control, immunodiagnosis has to be conducted and the involvement of the population should be increase. However, we cannot forget that re-infection, therapeutic failure, etc, could play a major role in the maintenance this residual prevalence.*

Key words: schistosomiasis – *Schistosoma mansoni* – control

A profilaxia da esquistossomose mansônica apresenta resultados visivelmente animadores com relação a sua morbidade quando a área em estudo é considerada de alta ou de média endemicidade (OMS, 1985). Assim, vários autores têm registrado efetivo controle da endemia em diversas regiões do mundo. No Brasil, após instalação do Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE) em 1976, em áreas de média e alta endemicidade do nordeste, constatou-se que o impacto mais notável foi sobre os casos de forma grave da doença, tendo-se reduzido essa forma a níveis muito pequenos (Silveira, 1989). No período de 1977 a 1986 onde atuou o PECE, o coeficiente de mortalidade sofreu redução, assim como o risco de infecção (Silveira et al., 1990). Porém, segundo dados do Ministério da Saúde, a partir de 1988, as taxas de prevalência

voltaram a elevar-se nos Estados de Pernambuco, Alagoas e Sergipe aproximando-se dos níveis existentes antes do PECE. Está se observando tendência no aumento das taxas de prevalência também na Bahia e no Espírito Santo.

Já, nas áreas de baixa endemicidade do País onde o índice de prevalência, é inferior a 15% (Katz, 1986) e há pequena intensidade de infecção (< de 100 ovos por grama de fezes), ainda são poucos os trabalhos sobre epidemiologia e controle da esquistossomose. O Estado de São Paulo se enquadra nesse perfil (SUCEN, 1982).

Efetivamente, o controle da esquistossomose no Estado de São Paulo começou a ser feito em 1968-69 pela Secretaria do Estado da Saúde, tendo como linhas mestras a quimioterapia seletiva e uso de moluscocidas (SUCEN, 1982). As três espécies de *Biomphalaria* (*B. glabrata*, *B. straminea* e *B. tenagophila*) transmissoras

naturais de *Schistosoma mansoni* foram encontradas no Estado, com predomínio quase que absoluto da *B. tenagophila* (Doumenge et al., 1987; Marçal Jr. et al., 1991). No Estado de São Paulo, as atividades de controle vem sendo desenvolvidas nas seguintes regiões: vale do Paraíba, vale do Ribeira, 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 rio Ribeira de Iguape, onde *B. tenagophila* é o hospedeiro intermediário, vem sendo uma das mais ativamente pesquisadas e controladas (Dias et al., 1988, 1989; Marçal Jr. et al., 1991). O controle da endemia em Pedro de Toledo foi iniciado em 1970 pela SUCEN (Superintendência de Controle de Endemias, da Secretaria de Saúde do Estado de São Paulo). Apesar dos esforços, a taxa de prevalência em 1970 que era de 4,0% subiu para 12,0% em 1978, sendo que 85,0% dos portadores eram autóctones desses municípios e o índice de infecção de *B. tenagophila* por *S. mansoni* permaneceu o mesmo, ao redor de 1,0% (Dias et al., 1989). Configurou-se então, uma área de baixa endemicidade onde a transmissão ocorria em pequenos níveis. Em virtude desses achados, nós e pesquisadores da SUCEN, do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo e da Faculdade de Ciências Farmacêuticas da USP, iniciamos, em 1980, pesquisas e controle mais intensos da endemia em Pedro de Toledo e que perduram até o momento.

Naquele ano, o índice de prevalência da endemia avaliada em 4.741 indivíduos por meio de exames de fezes (método de Kato-Katz) foi de 22,8% sendo 81,0% dos portadores autóctones de Pedro de Toledo; a intensidade de infecção foi baixa, apresentando média geométrica de 58,5 ovos por grama de fezes; todos os casos da endemia eram assintomáticos (Dias et al., 1988, 1989). Os índices de prevalência pelas técnicas de imunofluorescência indireta e intradermo-reação (em indivíduos com 14 ou mais anos de idade) foram, respectivamente, 55,5% e 51,8%; conhecendo-se as sensibilidades e especificidades do método de Kato-Katz e das técnicas imunológicas aqui aplicadas, foi possível estimar em 44,3% a prevalência verdadeira pelo exame de fezes, a partir de modelo probabilístico (Dias et al., 1991). Isto veio demonstrar que em áreas de baixa transmissão, a taxa de prevalência por exame de fezes não reflete com segurança a realidade da infecção. Marçal Jr. (1989), cons-

tatou em 1987, que as taxas de prevalência se mostraram mais altas nos homens, em jovens e na zona rural; o maior índice de potencial de contaminação (57,6%), era observado no grupo etário de 5 a 20 anos; os portadores da endemia estavam distribuídos em agregados e apenas 9% dos infectados (20 indivíduos) eram responsáveis por mais da metade dos ovos de *S. mansoni* eliminados nas fezes; por meio de estudo de caso-controle demonstrou-se que contatos com águas naturais motivados pelo lazer, representaram o principal fator de risco para infecção ("odds ratio") por *S. mansoni*, na localidade; também é interessante notar que não se observou diferenças no nível de percepção da doença entre infectados e não infectados e estes conhecimentos foram considerados bastante satisfatórios para a população como um todo. A transmissão era focal e apenas 0,5% dos moluscos estavam parasitados, entre 85.000 examinados no período de 1980 a 1990 (Dias et al., 1989; Marçal Jr., 1989; Marçal Jr. et al., 1991).

De acordo com esses achados epidemiológicos, foi sendo desenvolvido o controle da esquistossomose nessa área de baixa transmissão abrangendo os seguintes pontos: (a) exame de fezes anual de toda a população exposta ao risco que compreendia cerca de 5.000 indivíduos; (b) quimioterapia individual com oxamniquine; (c) educação sanitária em dois níveis: com jovens nas escolas de primeiro e segundo graus e com adultos por meio de palestras periódicas; (d) obras de saneamento que incluíram completo sistema de esgoto e de abastecimento de água tratada na zona urbana, atingindo cerca de 2.000 habitantes; (e) tratamento do esgoto em lagoa de oxidação; (f) construção e melhoria de fossas sépticas na zona rural; (g) em 4 localidades rurais foi possível colocar água encanada e tratada; (h) uso de moluscocida, semestralmente, em locais onde se registrou molusco infectado por *S. mansoni*. Resalta-se que na maioria das vezes, as medidas de controle acima enumerados foram realizadas conjuntamente, pelas instituições envolvidas neste projeto.

Além de concentrarmos nossos esforços no controle da esquistossomose mansônica em Pedro de Toledo, mais três municípios próximos àquele foram alvos de nossa atenção, na região do vale do Ribeira. À guisa de esclarecimento, em 1988, foram examinadas as fezes (método de Kato-Katz) de 13.501 indivíduos de Pedro de Toledo, Itariri, Miracatu e Peruíbe,

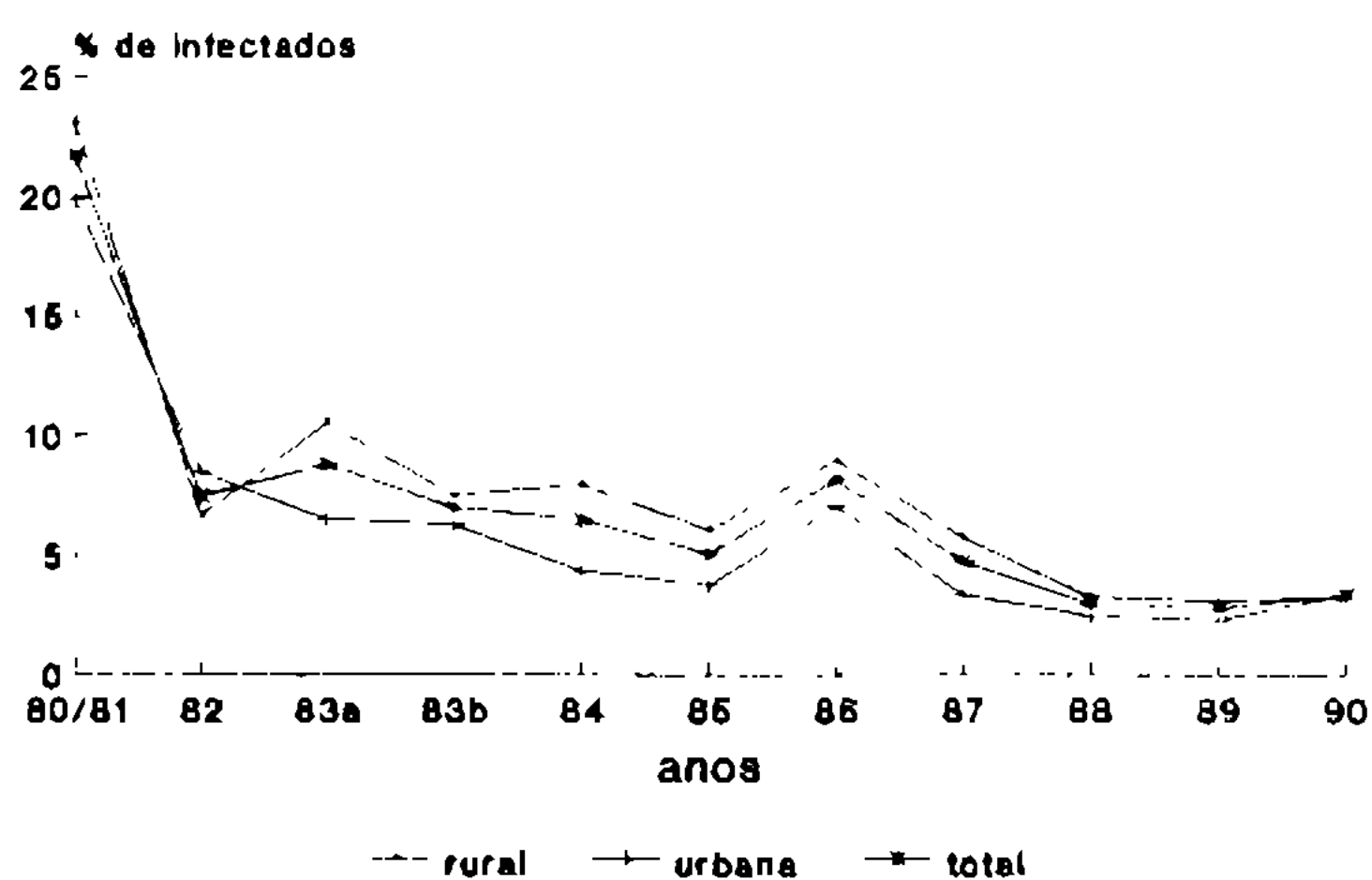


Fig. 1: taxas de prevalência da esquistossomose mansônica, pelo método de Kato-Katz, por zona de residência, no município de Pedro de Toledo (SP), de 1980 a 1990 (anualmente examinou-se cerca de 4.000 indivíduos).

encontrando 4,0% infectados por *S. mansoni*; em 1989 entre 9.439 examinados detectou-se 3,7% portadores do parasito. Acrescenta-se que em ambos os censos coprológicos 85% dos casos eram autóctones da região.

As medidas de controle proporcionaram uma acentuada redução nos índices de infecção em Pedro de Toledo, durante os onze anos de estudo (1980 a 1990). Notou-se que a taxa de prevalência caiu rapidamente de 23,9% em 1980/1981 para 7,4% em 1982, para depois decrescer mais lentamente atingindo 3,3% em 1990 (Fig. 1) (Bonesso et al., 1991). Os índices de prevalência foram, geralmente, maiores na zona rural (Fig. 1). Até o momento, dados preliminares sobre índices de incidência, avaliados anualmente a partir de 1982 até 1987, tiveram seus extremos de 0,4% em 1982 e de 2,5% em 1986. A intensidade de infecção, analisada em três anos, expressa pela média geométrica, sofreu sensível diminuição com o decorrer do estudo: 58,6 ovos/g de fezes em 1980 (n = 499), 35,1 em 1987 (n = 225) e 30,3 em 1988 (n = 61) (Tabela I). Por motivos de

ordem técnica, não foi possível realizar a contagem de ovos em todos os portadores. Os jovens (faixa etária de 10 a 25 anos) foram os que apresentaram maior intensidade de infecção (Fig. 2). A intensidade de infecção que em 1980 e 1987, vinha sendo maior na zona rural e no sexo masculino, em 1988, não apresentou diferença entre as zonas rural e urbana (31,4 e 29,9 ovos/g de fezes, respectivamente) e a intensidade no sexo feminino (37,2 ovos/g de fezes) superou a do sexo masculino (27,8 ovos/g de fezes) (Tabela I). Quanto à classificação epidemiológica, a maioria dos casos foram autóctones de Pedro de Toledo (83,7% em 1980, 67,1% em 1987 e 68,8% em 1988). Questão importante foi o aumento da frequência de casos importados (1,3% em 1980, 12,6% em 1987 e 14,8% em 1988) (Tabela II) (Bonesso et al., 1991). Até o momento, dados preliminares sobre índices de incidência avaliados anualmente a partir de 1982 até 1987, tiveram seus extremos de 0,4% em 1982 e de 2,5% em 1986.

Como pode ser visto, o controle da endemia que ainda se encontra em desenvolvimento nessa área de baixa transmissão, foi satisfatório conforme os indicadores acima apresentados. Atribuímos esse sucesso parcial a vários fatores, entre os quais destacamos: (1) integração dos pesquisadores e planejadores em saúde na definição e desenvolvimento das medidas de controle; (2) colaboração das lideranças comunitárias na implementação das medidas adotadas; (3) determinação dos políticos locais na sustentação do programa.

Somente a conjugação desses fatores tem tornado viável o controle da transmissão de uma parasitose que afeta, principalmente, jovens durante suas atividades recreativas nos numerosos ribeirões do município de Pedro de Toledo. A região apresenta um verão extrema-

TABELA I

Média geométrica de ovos de *Schistosoma mansoni*, por grama de fezes, método de Kato-Katz, segundo zona de residência e sexo, no município de Pedro de Toledo, nos anos de 1980, 1987 e 1988

Ano	Zona de residência		Sexo		Total	Número de positivos <sup>a</sup>
	Rural	Urbana	Masculino	Feminino		
1980	63,0	50,4	64,9	47,5	58,6	499
1987	32,1	42,9	38,1	30,0	35,1	225
1988	31,4	29,9	27,8	37,2	30,3	61

a: por motivos técnicos a contagem de ovos não foi possível de ser realizada em todos os portadores.

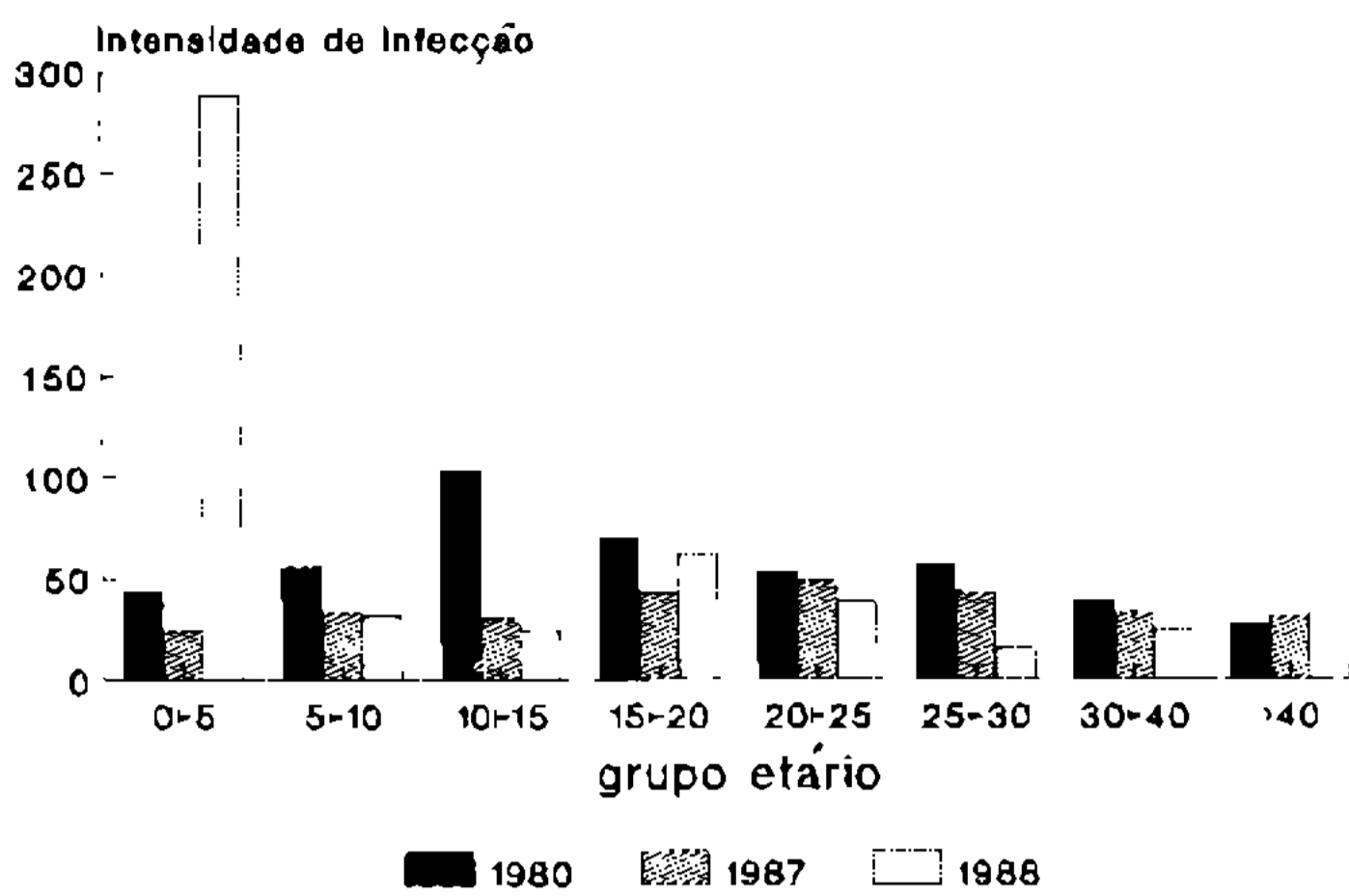


Fig. 2: média geométrica de ovos de *Schistosoma mansoni*, método de Kato-Katz, segundo grupo etário, no município de Pedro de Toledo, nos anos de 1980 (n = 499), 1987 (n = 225) e 1988 (n = 61).

mente quente e úmido. Um bom exemplo desta disposição foi dado recentemente: no sentido de proporcionar uma alternativa de lazer para a comunidade, encontra-se em fase final de estudos, projeto de construção de duas piscinas públicas naquele município. E tendo em vista os resultados alcançados em Itariri, onde esta alternativa já é uma realidade, acreditamos que seja possível diminuir consideravelmente os níveis de exposição da população à fontes de infecção.

Todavia, persiste uma taxa de prevalência residual que merece nossa redobrada atenção. Há vários fatores responsáveis por essa prevalência, destacando-se a dificuldade em oferecer aos jovens, alternativas de lazer quando o contato com água é íntimo e freqüente. Nesse sentido, esperamos que as piscinas públicas possam diminuir esse fator de risco. Ainda outros fatores certamente contribuem para manutenção do parasito destacando a reinfecção (Sturrock, 1989), a falha terapêutica, baixa sensibilidade do exame de fezes

(método de Kato-Katz), alteração na suscetibilidade da linhagem local de *S. mansoni* as dosagens usuais do oxamniquine (15 mg/kg para adulto e 20 a 25 mg/kg para crianças) (Araújo et al., 1980; Dias et al., 1982; Kinoti, 1987), a possível contribuição de hospedeiros definitivos não humanos (Rey, 1991), etc. Outro aspecto ainda pouco abordado, refere-se a participação de migrantes e a própria estabilidade da população local que irão ser por nós investigados na seqüência dos trabalhos.

As áreas endêmicas em nosso Estado caracterizam-se pela baixa endemicidade e portanto com pacientes esquistossomóticos apresentando cargas parasitárias muito pequenas, o que dificulta o diagnóstico por meio de um único exame de fezes, como usualmente é feito em inquéritos (Dias et al., 1989). A introdução, em tais áreas, de uma metodologia sorológica, que permita avaliar a prevalência da esquistossomose mais próxima da verdadeira, é de grande interesse (Ruiz-Tiben et al., 1979; Yogore et al., 1983). Em nossa experiência (Dias et al., 1971, 1983) em inquéritos soroepidemiológicos, em diferentes regiões do Estado de São Paulo, tem-se observado que os índices de prevalência revelados pelos testes imunológicos são de duas a três vezes mais altos do que os encontrados pelos métodos parasitológicos de fezes. Em trabalhos anteriores, temos demonstrado que essas diferenças se devem fundamentalmente à baixa sensibilidade do exame parasitológico e que os fatores que aumentam a sensibilidade deste exame como por exemplo, repetição do exame em maior número de amostras fecais, reduzem ou mesmo anulam tais diferenças (Hoshino-Shimizu et al., 1986; Dias et al., 1991). Em recente inquérito realizado na área endêmica de Pedro de Toledo, verificou-se que dados de

TABELA II

Classificação epidemiológica dos casos de esquistossomose mansônica do município de Pedro de Toledo, nos anos de 1980, 1987 e 1988

Ano	Classificação epidemiológica				Total <sup>a</sup>
	Autóct. PT	Autóct. SP	Importado	Indeterminado	
1980	83,7%	3,8%	1,3%	11,2%	499
1987	67,1%	9,7%	12,5%	10,6%	207
1988	68,8%	1,6%	14,8%	14,8%	61

Autóct. PT = autóctone de Pedro de Toledo.

Autóct. SP = autóctone de outros municípios de São Paulo.

<sup>a</sup> por motivos técnicos não foi possível entrevistar todos os portadores.

prevalência levantados em população jovem (abaixo de 14 anos) podem proporcionar informações epidemiológicas mais úteis para o entendimento da dinâmica de transmissão da doença, que aqueles obtidos em populações adultas (Dias et al., 1991; Schiff & Yianmakis, 1976).

A baixa sensibilidade dos métodos parasitológicos de fezes (Nino-Incani, 1987; Rey, 1991), indica a necessidade de se estudar técnicas alternativas de diagnóstico, de execução simples e rápida, aplicáveis em grande escala e que sirvam de apoio confiável a programas de vigilância epidemiológica em áreas onde nem sempre se consegue detectar os moluscos eliminando cercárias nos criadouros, mas a transmissão não foi totalmente controlada, como se pode observar pelo aparecimento esporádico de novos casos, de autoctonia comprovada.

A reação de imunofluorescência (RIF) em cortes de vermes parafinados tem apresentado resultados satisfatórios quanto aos graus de sensibilidade e especificidade (Deelder & Kornelis, 1980; Silva et al., 1991), proporcionando uma metodologia sorológica útil para diagnóstico da esquistossomose, tanto aguda como crônica, por meio da detecção de anticorpos IgM contra estruturas antigênicas de natureza polissacarídica do tubo digestivo de *S. mansoni*, e para diagnóstico diferencial da fase aguda da esquistossomose, através da pesquisa de anticorpos da classe IgA (Kanamura et al., 1979, 1991). A possibilidade de detectar esses anticorpos em amostras de sangue coletadas em papel de filtro, por meio da utilização de cortes parafinados, possíveis de serem armazenadas em temperatura ambiente, sem perda de atividade, tornou a RIF um teste prático e de fácil interpretação (Kanamura et al., 1991). Tais fatos viabilizam a realização da RIF por laboratórios que não mantenham o ciclo do parasita. Assim, é de interesse verificar a potencialidade desta RIF em cortes de vermes parafinados em estudos de campo, não só para fins de inquéritos, mas também como instrumento para programas de vigilância epidemiológica, na detecção de casos novos através da pesquisa de anticorpos IgA.

Somos de opinião de que o problema de alteração de suscetibilidade de *S. mansoni* a drogas esquistossomicidas em áreas sujeitas a pressão de quimioterápico, merece atenção (Coles et al., 1987; Bruce et al., 1987). No Estado de São Paulo, a partir de moluscos natu-

ralmente infectados em Itariri, foi isolada cepa de *S. mansoni* suscetível ao praziquantel e com certo grau de tolerância ao oxamniquine em experimentos de laboratório (Figueiredo et al., 1990, 1991). Com essa cepa de Itariri, foi notado que camundongos infectados e, posteriormente, tratados com 100 mg/kg de oxamniquine, dose única, por via oral, apresentaram 12,2% de vermes sobreviventes sendo 6,4% de machos e 93,6% de fêmeas; em dois camundongos haviam casais vivos de vermes. Esses achados permitem especular que em nossa área de estudo a tolerância é um fato real, necessitando de maiores estudos para avaliar as doses efetivas do oxamniquine (Gonçalves & Dias, 1991).

Na Venezuela (Nino-Incani, 1987), em zona de baixa endemicidade com certas semelhanças à nossa, a prevalência diminuiu de 14,7%, no período de 1943 a 1960, para 0,9% entre 1981 e 1984, como consequência de desenvolvimento de programa de controle similar ao que vem sendo realizado na área de Pedro de Toledo.

Kloetzel & Schuster (1987), Kloetzel & Vergetti (1988) e Kloetzel et al. (1990) avaliaram no nordeste brasileiro, o impacto de repetidos tratamentos em massa no controle da esquistossomose em área hiperendêmica, destacando a importância de avaliações focais dos resultados; criticaram com propriedade o uso isolado da quimioterapia; sugeriram ainda a relevância da contagem de ovos nos jovens que permanecem como os melhores indicadores de detecção de áreas focais de transmissão e, indicaram a realização da contagem de ovos em mistura de amostras de fezes de escolares que habitam domicílios vizinhos; este procedimento tem um custo-benefício favorável. Os referidos autores aconselharam o treinamento de pessoal de campo para reconhecer empiricamente os focos potenciais. É um enfoque não ortodoxo da epidemiologia e controle da esquistossomose que merece ser testado em outras áreas endêmicas.

Além da abordagem ecológica que estamos dando em nossa área de baixa transmissão, encontra-se em andamento trabalho sobre questões sócio-culturais, que permitirá uma visão mais global da endemia e novas alternativas para o programa de controle.

Sugerimos as seguintes recomendações a serem desenvolvidas, principalmente nas áreas

de baixa transmissão: participação ativa da comunidade no controle; detecção dos focos de transmissão; métodos de diagnóstico mais sensíveis e específicos; monitorar alterações da resposta das linhagens locais de *S. mansoni* ao oxamniquine; alternativas de lazer, diminuindo o contato com a água contaminada. Vale ainda as outras medidas de controle, que devem ser aqui integradas.

Mais especificamente, alguns aspectos devem ser ponderados a fim de reduzir ao máximo a transmissão, ou mesmo erradicar a endemia em nossa área de baixa endemicidade. Estes aspectos seriam: (a) tratamento com praziquantel pois é droga sabidamente segura e efetiva e, não há até o momento, registro de tolerância ou resistência; (b) tratar todos os indivíduos com sorologia positiva para *S. mansoni* que não tenham sido medicados anteriormente com esquistossomicidas; os já tratados e com sorologia positiva, seriam submetidos a exame de fezes; (c) aplicação de moluscocidas apenas nos locais com moluscos infectados; (d) participações efetiva da comunidade nas ações de controle que possuindo satisfatório conhecimento da endemia, nos indicariam os possíveis locais de transmissão ativa; (e) exame da mistura de amostras de fezes de indivíduos dos grupos de risco.

#### REFERÊNCIAS

- ARAÚJO, N.; KATZ, N.; DIAS, E. P. & SOUZA, C. P., 1980. Susceptibility of chemotherapeutic agents of strains of *Schistosoma mansoni* isolated from treated and untreated patients. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 29: 890-894.
- BONESSO, P.; GLASSER, C.; DIAS, L. C. S.; MARÇAL, JR., O.; HOTTA, L.; PATUCCI, R. & CIARAVOLLO, R., 1991. Epidemiologia e controle da esquistossomose mansônica em Pedro de Toledo (Vale do Ribeira, SP) onde a *Biomphalaria tenagophila* é hospedeiro intermediário, no período de 1980 a 1990. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 33 (Supl. 8): S44.
- BRUCE, J. I.; DIAS, L. C. S.; LIANG, Y-S. & COLES, G. C., 1987. Drug resistance in schistosomiasis: a review. *Memórias Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, (Supl. IV) 82: 143-150.
- COLES, G. C.; BRUCE, J. I.; KINOTI, G. K.; MUTAHI, W. T.; DIAS, L. C. S.; ROCHA, R. S. & KATZ, N., 1987. The potencial for drugs resistance in schistosomiasis. *Parasitology Today*, 3: 349.
- DEELDER, A. M. & KORNELIS, D., 1980. A comparison of the IFA and the ELISA for the demonstration of antibodies against schistosome gut-associated polysaccharide antigens in Schistosomiasis. *Zeitschrift für Parasitenkunde Parasitenk.*, 64: 65-75.
- DIAS, L. C. S.; CAMARGO, M. E.; HOSHINO, S.; RAMOS, A. S.; PIZA, J. T. & SILVA, L. C., 1971. Inquéritos populacionais da esquistossomose mansoni por técnicas sorológicas de imunofluorescência e de hemaglutinação. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 13: 37-44.
- DIAS, L. C. S.; GLASSER, C. M.; ETZEL, A.; KAWAZOE, U.; HOSHINO-SHIMIZU, S.; KANAMURA, H. E.; CORDEIRO, J. A.; MARÇAL JR., O.; CARVALHO, J. F.; GONÇALVES JR., F. L. & PATUCCI, R., 1988. The epidemiology and control of schistosomiasis mansoni where *Biomphalaria tenagophila* is the snail host. *Revista de Saúde Pública (São Paulo)*, 22: 462-463.
- DIAS, L. C. S.; KANAMURA, H. Y.; HOSHINO-SHIMIZU, S.; GLASSER, C. M.; CARVALHO, J. F. & SILVA, L. C. da, 1991. Field trials for immunodiagnosis with reference to *Schistosoma mansoni*. No prelo pela John Willey and Sons.
- DIAS, L. C. S.; KAWAZOE, U.; GLASSER, C. M.; HOSHINO-SHIMIZU, S.; KANAMURA, H. Y.; CORDEIRO, J. A.; GUARITA, O. F. & ISHIHATA, G. J., 1989. Schistosomiasis mansoni in the municipality of Pedro de Toledo (São Paulo, Brazil) where the *Biomphalaria tenagophila* is the snail host: I - Prevalence in human population. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 31: 110-118.
- DIAS, L. C. S.; KAWAZOE, U.; HOSHINO-SHIMIZU, S.; KANAMURA-KAWADA, K. Y.; CORDEIRO, J. A.; GLASSER, C. M. & SILVA, C. C., 1983. Avaliação de testes imunológicos aplicados em inquérito populacional sobre esquistossomose mansônica. VI Congresso da Federação Latino-americana de Parasitólogos. São Paulo, Resumo pág. 62.
- DIAS, L. C. S.; PEDRO, R. J. & DEBERALDINA, E. R., 1982. Use of praziquantel in patients with *Schistosoma mansoni* previously treated with oxamniquine and/or hycantone resistance of *Schistosoma mansoni* to schistosomical agents. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 76: 652-659.
- DOUMENGE, J. P.; MOTT, K. E.; CHEUNG, C.; VILLENAVE, D.; CHAPUIS, O.; PERRIN, M. F. & REAUD-THOMAS, G., 1987. *Atlas de la repartition mondiale des schistosomiasés*. Talence. CEGETE CNRS; GENÈVE, OMS/WHO; TALENCE, PUB. 400 p. fig. 47 tabl., 49 cartes en coul. bibliogr.
- FIGUEIREDO, A. C.; DIAS, L. C. S.; MARQUES, E. H. de F. & ETZEL, A., 1990. Suscetibilidade de linhagem de *Schistosoma mansoni* do município de Itariri (SP) a drogas esquistossomicidas. VIII Jornada Paulista de Parasitologia. Resumo dos Temas Livres, H 7, Campinas, SP.
- FIGUEIREDO, ANA CRISTINA, 1991. *Estudo de características biológicas e morfológicas de cepa paulista de Schistosoma mansoni do Vale do Ribeira*. Tese de Mestrado. Campinas, Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas, 76 p.
- GONÇALVES, E. R. & DIAS, L. C. S., 1991. Resposta da linhagem MAP de *Schistosoma mansoni* a diferentes doses de oxamniquine. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 33 (Supl. 8): S45.
- HOSHINO-SHIMIZU, S.; CAMARGO, M. E.; KAWADA, H. Y. K.; SILVA, L. C. da & DIAS, L. C. S., 1986. Aspectos sorológicos e soropidemiológicos da esquistossomose mansônica, p. 67-89 In F. A.

- Reis, I. Faria; & N. Katz (eds), *Modernos Conhecimentos sobre Esquistossomose Mansônica*. Suplementos dos Anais de 1983 e 1984 da Academia Mineira de Medicina, vol. 14, Belo Horizonte. MG.
- KANAMURA, H. Y.; HOSHINO-SHIMIZU, S.; CAMARGO, M. E. & SILVA, L. C. da., 1979. Class specific antibodies and fluorescent staining patterns in acute and chronic forms of Schistosomiasis mansoni. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 28: 242-248.
- KANAMURA, H. Y.; SILVA, R. M.; RABELLO, A. L. T.; ROCHA, R. S. & KATZ, N., 1991. Anticorpos séricos IgA no diagnóstico da fase aguda da esquistossomose mansoni humana. *Rev. Inst. Adolfo Lutz* (submetido).
- KATZ, N., 1986. Controle da esquistossomose no Estado de Minas Gerais. In F. A. Reis; I. Faria & N. Katz (eds.) *Modernos Conhecimentos sobre esquistossomose mansônica*. Suplemento dos Anais de 1983 a 1984 da Biblioteca da Academia Mineira de Medicina, volume 14, Belo Horizonte, MG.
- KINOTI, G. K., 1987. The significance of variation in the susceptibility of *Schistosoma mansoni* to the antischistosomal drug oxamniquine. *Memórias Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, (Suppl. IV), 82: 151-156.
- KLOETZEL, K.; CHIEFFI, P. P. & SIQUEIRA, J. G. V. de, 1990. Repeated mass treatment of schistosomiasis mansoni: experience in hyperendemic areas of Brazil. 3. Techniques for assessment and surveillance. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 84: 74-79.
- KLOETZEL, K. & SCHUSTER, N. H., 1987. Repeated mass treatment of schistosomiasis mansoni: experience in hyperendemic areas of Brazil. I. Parasitological effects and morbidity. *Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.*, 81: 365-370.
- KLOETZEL, K. & VERGETTI, A. M. de A., 1988. Repeated mass treatment of schistosomiasis mansoni: experience in hyperendemic areas of Brazil. II. Micro-level evaluation of results. *Ann. Trop. Med. Parasitol.*, 82: 367-376.
- MARÇAL, JR.; OSWALDO, 1989. *Fatores ligados ao homem na transmissão da esquistossomose mansônica no município de Pedro de Toledo*. São Paulo, 1987. Tese de Mestrado. Instituto de Biologia da Universidade Estadual de Campinas, 121 p.
- MARÇAL JR., O.; PATUCCI, R. M. de J.; DIAS, L. C. S.; HOTTA, L. K. & ETZEL, A., 1991. Schistosomiasis mansoni in an area of low transmission. I. Impact of control measures. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo*, 33: 83-90.
- NINO-INCANI, R., 1987. The Venezuelan experience in the control of schistosomiasis mansoni. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, 82 (Suppl. IV): 89-93.
- ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD, 1985. *Control de la esquistosomiasis*. Série de Informes Técnicos no. 728, Ginebra, 126 p.
- REY, L., 1991. *Parasitologia*, 2a. ed. Guanabara Koogan, Rio de Janeiro, 731 p.
- RUIZ-TIBEN, E.; HILLYER, G. V.; KNIGHT, W. B.; RIOS, I. G. de & WOODAL, J. P., 1979. Intensity of infection with *Schistosoma mansoni*: its relationship to the sensitivity and specificity of serologic tests. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 28: 230-236.
- SCHIFF, C. J. & YIANNAKIS, C., 1976. The use of serology by titrating of fluorescent antibody to evaluate levels of transmission of Schistosomiasis in Rhodesia. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 25: 427-431.
- SILVA, R. M.; SILVA, M. I. P. G.; GURGEL, S. A.; GARCIA, E. T. & KANAMURA, H. Y., 1991. Pesquisa de anticorpos IgM contra tubo digestivo do verme para diagnóstico da esquistossomose mansônica. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.* (submetido).
- SILVEIRA, A. C., 1989. Controle da esquistossomose no Brasil. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, 84 (Suppl. I): 91-104.
- SILVEIRA, A. C.; VASCONCELOS, M. F. B. & MELO, J. E. M., 1990. Mortalidade por esquistossomose no Brasil, 1977-1986. *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, 23: 133-140.
- STURROCK, R. F., 1989. The control of schistosomiasis: epidemiological aspects of reinfection. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz*, Rio de Janeiro, (Suppl. I), 84: 134-145.
- SUCEN - SUPERINTENDÊNCIA DE CONTROLE DE ENDEMIAS - 1982. Situação da esquistossomose no Estado de São Paulo (Relatório). São Paulo, Imprensa Oficial do Estado de São Paulo, Secretaria de Estado da Saúde.
- YOGORE, JR., M. G.; LEWERT, R. M. & BLAS, B. L., 1983. Seroepidemiology of schistosomiasis japonica by elisa in the Philippines. I. Underestimation by stool examination of the prevalence of infection in school children. *Am. J. Trop. Med. Hyg.*, 32: 1322-1334.