

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE - ICBS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE - PPGCS**

**MARIA SONIA CORREIA ALVES**

**OCORRÊNCIA DE VÍRUS DE HEPATITES B E C EM PORTADORES DE  
ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA RESIDENTES EM ÁREA ENDÊMICA**

**Maceió  
2010**

**MARIA SONIA CORREIA ALVES**

**OCORRÊNCIA DE VÍRUS DE HEPATITES B E C EM PORTADORES DE  
ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA RESIDENTES EM ÁREA ENDÊMICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Alagoas, como requisito para a obtenção do grau de Mestre em Ciências da Saúde.

**Orientadora: Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Rozangela Maria de Almeida Fernandes Wyszomirska**

**Maceió  
2010**

**Catálogo na fonte**  
**Universidade Federal de Alagoas**  
**Biblioteca Central**  
**Divisão de Tratamento Técnico**  
**Bibliotecária: Helena Cristina Pimentel do Vale**

A474o Alves, Maria Sônia Correia.  
Ocorrência de vírus de hepatites B e C em portadores de esquistossomose mansônica residentes em área endêmica / Maria Sônia Correia Alves. – 2010.  
91 f. : il.

Orientador: Rozangela Maria de Almeida Fernandes Wyszomirsa.  
Dissertação (mestrado em Ciências da Saúde) – Universidade Federal de Alagoas. Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde. Maceió, 2009.

Bibliografia: f. 76-82.  
Apêndices: f. 83-87.  
Anexos: f. 88-91.

1. Esquistossomose mansônica. 2. Hepatite B. 3. Hepatite C. 4. Área endêmica.  
I. Título.

CDU: 616.993.122:616.36-002



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
INSTITUTO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
PROGRAMA DE PÓS GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Defesa da Dissertação de Mestrado da aluna Maria Sônia Correia Alves, intitulado: "Ocorrência de vírus de Hepatite B e C em portadores de Esquistossomose mansônica em residentes em área endêmica, Alagoas", orientada pela Profa. Dra. Rozangela Maria de Almeida Fernandes Wyszomirska, apresentada ao Programa de Pós Graduação em Ciências da Saúde, da Universidade Federal de Alagoas, em 4 de novembro de 2010.

Os membros da Banca Examinadora, consideraram a candidata aprovada

**Banca Examinadora:**

Celina Maria Costa Lacet  
Profa. Dra. Celina Maria Costa Lacet- Titular (UNCISAL)

Divanisa Suruagy Correia  
Profa. Dra. Divanisa Suruagy Correia- Titular (UFAL)

Cláudio Torres de Miranda  
Prof. Dr. Cláudio Torres de Miranda- Titular (UFAL)

Rozangela Wyszomirska

**Dedico**

**A Deus**

**Ao meu pai, Nilson Correia da Rocha (in memória), exemplo de honestidade, que sempre me incentivou a estudar e vibrou com as minhas conquistas.**

**A minha mãe, Josefa Guiomar de Araújo Rocha, exemplo de bondade, dedicação e compreensão com seus filhos.**

**Ao meu irmão, José Nelson Correia de Araújo, que sempre me deu apoio e esteve muito presente em minha vida.**

**Ao meu esposo Erivaldo e aos meus filhos, Elton, Vitor e Rafael pelo apoio e incentivo e, sobretudo, por terem sido capazes de compreender a minha ausência do nosso convívio familiar, todas as vezes que a realização deste trabalho assim o exigiu.**

**A Professora Dra. Rozangela Maria de Almeida  
Fernandes Wyszomirska pela amizade,  
experiência e ensinamentos, transmitidos ao  
longo destes dois anos.**

## **AGRADECIMENTOS**

À Universidade Federal de Alagoas e ao Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde pela criação inovadora do Programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde do qual tive o prazer e satisfação em participar.

A todos os professores do mestrado, Iracilda Lima, Claudio Miranda, Eliana M. M. da Rocha, Emiliano Barreto, Luiz Antônio, Gilberto Fontes, Ricardo Nogueira, Silvana Ayres, Salete Smaniotto, Vânia Andrade, Mário Jucá e a todos os outros docentes que fazem parte do Mestrado em Ciências da Saúde e que contribuíram para minha formação intelectual.

Aos colegas de turma de pós-graduação: Guacyra Machado Lisboa, Gustavo Reis Branco de Souza, Diogo José Costa da Silva, Anansa Bezerra de Aquino, Thays de Lima Matos Freire Dias, Rafael Vital dos Santos e Ana Dalva Sampaio Lima.

Aos amigos Darlan Silva de Oliveira, Luciano Fernandes Pereira, Danielle Correia Gama e acadêmicos de medicina, Andrei Leite Gazzaneo, Roberta Maria Pereira Albuquerque de Melo, Hugo Cabral Tenório que, com responsabilidade, disponibilidade e dedicação, contribuíram para realização deste trabalho.

A todos os técnicos da FUNASA, que ao longo destes dois anos, deram sua colaboração a este projeto, nos acompanhando, ensinando, auxiliando nas atividades de campo, com exemplo de profissionalismo.

Ao D'narte Bastos pela disponibilidade e colaboração com os cálculos estatísticos deste trabalho.

Aos professores das Bancas de Qualificação e Defesa da Dissertação, pelo tempo e colaboração dedicados.

Ao apoio das instituições de fomento: Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de Alagoas – FAPEAL, Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico – CNPq e Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior – CAPES, Programa de Pesquisa para o SUS (PPSUS).

Ao Hospital Universitário Prof. Alberto Antunes (HUPAA), Secretaria Municipal de Saúde de Rio Largo, AL (SMS-RL), Laboratório Municipal de Esquistossomose de Rio Largo (LME-RL), Diagnóstico Laboratorial S/C (DILAB).

## RESUMO

A esquistossomose e as hepatites virais encontram-se entre as maiores causas de doença hepática em regiões de climas tropicais, sendo sugerida uma possível associação entre as doenças. O objetivo deste estudo foi avaliar a ocorrência de vírus das hepatites B e C em pacientes portadores de esquistossomose mansônica, residentes em área endêmica, Alagoas. Foi realizado um inquérito coproparasitológico, cujas amostras fecais foram examinadas no Laboratório Municipal de Rio Largo, através da técnica de Kato-Katz. A seguir foram definidos os grupos de estudo, assim caracterizados: Grupo I – Grupo de pacientes positivos para *Schistosoma mansoni* e Grupo II – Grupo controle, de indivíduos com negatividade para *Schistosoma mansoni*. Os incluídos responderam a um questionário com dados sócio-demográficos e coleta de sangue para as dosagens bioquímicas (fosfatase alcalina, aspartato aminotransferase, alanina aminotransferase, gama-glutamil-transpeptidase, bilirrubina total e frações, proteínas totais e frações); tempo de protrombina, sorologia para hepatite B (HBsAg e Anti-HBc) e para hepatite C (Anti-HCV). Das 3.030 amostras de fezes analisadas, 1.702 (61,17%) foram negativas para helmintos e protozoários; 1.079 (30,61%) foram positivas para outros helmintos e 249 (8,22%) foram positivas para *Schistosoma mansoni*. Nos Grupos I e II, observou-se que o banho foi a principal forma de contato com o rio, 64,8% e 58,2%, respectivamente. O comportamento sexual com múltiplos parceiros foi identificado em 5,3% no Grupo I. Nos pacientes do Grupo I, a média da carga parasitária encontrada foi de  $79,1 \pm 174,3$  ovos. Em relação aos marcadores para o VHB (HBsAg e anti-HBc) foram identificados três indivíduos positivos (1,2%) para HBsAg no Grupo I; e dois no Grupo II (1,2%),  $p > 0,05$ . Para o anti-HBc, 42 foram positivos no Grupo I (17,3%) e 16 no Grupo II (9,8%),  $p < 0,05$ , com risco elevado de contato com vírus B para o Grupo I. Ao ser estratificado por faixa etária e gênero, não foi observado risco de contato com vírus B, significativo entre os gêneros [OR=1,11; IC 95%; (0,57- 2,16) $x^2$ ]. Foi observado risco significativo em relação à faixa etária de 0 -18 anos [OR=1,72; IC 95% (1,05- 2,84) $x^2$ ] e, acima de 18 anos, [OR=0,71; IC 95% (0,56 - 0,90) $x^2$ ]. Além disso, foi observada, associação entre as infecções pelos vírus da hepatite B e a esquistossomose mansônica com  $p < 0,05$  [OR 2,0 (IC 95%: 1,0 – 3,72)  $x^2$ ]. O anti HCV foi negativo em ambos os grupos de estudo. O presente estudo indica que indivíduos do Grupo I têm idade média de  $24,92 \pm 15,28$  anos. Estes apresentaram, com mais frequência, um perfil de comportamento sexual com múltiplos parceiros, sugerindo ainda que exista um maior risco de contato com anti-HBc.

**Palavras chave:** Esquistossomose mansônica. Hepatite B. Hepatite C. *Schistosoma mansoni*.

## ABSTRACT

Schistosomiasis and viral hepatitis are among the major causes of liver disease in tropical climates, suggesting a possible association between the diseases. The aim of this study was to evaluate the occurrence of hepatitis viruses B and C in schistosomiasis-carrying patients who live in an endemic area, Alagoas. A coproparasitological inquiry was made at the Municipal Laboratory of Rio Largo, through the technique of Kato-Katz. Afterwards, there was the definition of studying groups characterized by: Group I – A group of positive patients for *Schistosoma mansoni* and Group II, a control group of negative patients. People included in the groups responded to a questionnaire with sociodemographic data and their blood samples were collected for biochemical dosages (alkaline phosphatase, aspartate aminotransferase, alanine aminotransferase, gamma-glutamyl-transpeptidase, total bilirubin and fractions, total protein and fractions), prothrombin time, serology for hepatitis B (HBsAg and anti-HBc) and hepatitis C (Anti-HCV). From the 3030 samples examined, 1,702 (61.17%) were negative for helminths and protozoa; 1079 (30.61%) were positive for helminths and 249 (8.22%) positive for *Schistosoma mansoni*. Groups I and II showed that bathing in the river was the main form of contact with the river, respectively, at 64.8% and 58.2%. The sexual behavior with multiple partners was identified in 5.3% in Group I. For the patients of this group, the mean of parasite load found was  $79.1 \pm 174.3$ . Regarding markers for HBV (HBsAg and anti-HBc) it was identified three (1.2%) individuals positive for HBsAg in group I and two (1.2%) in Group II ( $p > 0.05$ ). For anti-HBc, 42 (17.3%) were positive in Group I and 16 (9.8%) in Group II ( $p < 0.05$ ), with a high risk of contact with viruses B for Group I. When stratified by age and gender, there was no significant risk of contacting with virus B, significant between genera [OR=1,11; IC 95%; (0,57-2,16) $\times^2$ ]. It was observed a significant risk in relation to ages 0 -18 years [OR = 1.72, 95% CI (1.05 to 2.84)  $\times^2$ ] and over 18 [OR = 0.71, 95% CI (0.56 - 0.90)  $\times^2$ ]. Furthermore, it was also observed an association between infection by the hepatitis B virus and schistosomiasis with  $p < 0.05$  [OR 2.0 (95% CI: 1.0 - 3.72)  $\times^2$ ]. Anti HCV was negative in both studying groups. This study indicates that individuals of Group I has a medium age of 24,  $92 \pm 15, 28$  and they more frequently showed a profile of sexual behavior with multiple partners, suggesting that a greater risk of contacting with anti-HBC still exists.

**Key words:** Schistosomiasis. Hepatitis B. Hepatitis C. *Schistosoma mansoni*.

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Fotos de helmintos: <b>(A)</b> <i>Ascaris lumbricoides</i> ; <b>(B)</b> <i>Strongyloides stercoralis</i> .....	22
<b>Figura 2</b>	Fotos de helmintos: <b>(A)</b> <i>Enterobius vermiculares</i> ; <b>(B)</b> <i>Taenia solium</i> ; <b>(C)</b> <i>Schistosoma mansoni</i> .....	23
<b>Figura 3</b>	Tipos de ovos de <i>Schistosoma</i> : <b>(A)</b> <i>S. mansoni</i> . <b>(B)</b> <i>S. haematobium</i> .....	23
<b>Figura 4</b>	Tipos de ovos de <i>Schistosoma</i> : <b>(A)</b> <i>S. japonicum</i> <b>(B)</b> <i>S. mekongi</i> .....	24
<b>Figura 5</b>	Distribuição mundial das áreas de risco da esquistossomose. No Brasil em destaque apenas áreas infectadas pelo <i>Schistosoma mansoni</i> .....	25
<b>Figura 6</b>	Mapa do Brasil mostrando os estados acometidos pela esquistossomose mansônica de acordo com o grau de endemicidade.....	26
<b>Figura 7</b>	Ciclo evolutivo do <i>Schistosoma mansoni</i> .....	28
<b>Figura 8</b>	Morfologia do Vírus da Hepatite B.....	32
<b>Figura 9</b>	Ciclo de vida do HBV.....	33
<b>Figura 10</b>	Morfologia do Vírus da Hepatite C.....	38
<b>Figura 11</b>	Ciclo biológico do vírus da hepatite C.....	39

<b>Figura 12</b>	Fotos do Rio Mundaú infestado pelo caramujo <i>Biomphalaria glabrata</i> e que margeia as três localidades onde foi realizado o estudo.....	48
<b>Figura 13</b>	Mapa do estado de Alagoas. Em destaque o município de Rio Largo.....	49
<b>Figura 14</b>	Ovos de helmintos que podem ser identificados e quantificados pela técnica de Kato-Katz: <b>(A)</b> Ovo de <i>Trichuris trichiura</i> ; <b>(B)</b> Ovo de <i>Ancylostomatidae</i> ; <b>(C)</b> Ovo de <i>Schistosoma mansoni</i> ; <b>(D)</b> Ovo de <i>Ascaris</i> .....	51

## LISTA DE GRÁFICOS

<b>Gráfico 1</b>	Representação esquemática dos eventos clínicos e sorológicos na hepatite B aguda.....	35
<b>Gráfico 2</b>	Representação esquemática dos eventos clínicos e sorológicos na hepatite B crônica.....	35
<b>Gráfico 3</b>	Representação esquemática dos eventos clínicos e sorológicos na hepatite C crônica.....	41
<b>Gráfico 4</b>	Frequência das diferentes formas de tomar banho relatado nos grupos de estudo residentes em área endêmica.....	58
<b>Gráfico 5</b>	Frequência das diferentes formas de beber água relatado nos grupos de estudo residentes em área endêmica.....	59
<b>Gráfico 6</b>	Frequência da presença de vaso sanitário na residência dos indivíduos pertencentes aos grupos de estudo residentes em área endêmica.....	60
<b>Gráfico 7</b>	Frequência do tipo de esgotamento sanitário mencionado pelos indivíduos pertencentes aos grupos de estudo residentes em área endêmica.....	60
<b>Gráfico 8</b>	Frequência do destino do lixo mencionado pelos indivíduos pertencentes aos grupos de estudo residentes em área endêmica.....	61
<b>Gráfico 9</b>	Frequência de tatuagem como fator de risco observado nos grupos de estudo residentes em área endêmica.....	62

<b>Gráfico 10</b>	Frequência de transfusão de sangue como fator de risco observado nos grupos de estudo residentes em área endêmica.....	62
<b>Gráfico 11</b>	Frequência do comportamento sexual como fator de risco observado nos grupos de estudo residentes em área endêmica.....	63
<b>Gráfico 12</b>	Frequência de vida sexual ativa como fator de risco observado nos grupos de estudo residentes em área endêmica.....	63
<b>Gráfico 13</b>	Frequência de vacinação nos grupos de estudo residentes em área endêmica.....	64
<b>Gráfico 14</b>	Classificação das formas clínicas da esquistossomose mansônica em pacientes portadores de <i>Schistosoma mansoni</i> .....	64

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Distribuição da média de idade e gênero de pacientes do Grupo I e II.....	57
<b>Tabela 2</b>	Formas de contato com o rio Mundaú relatado pelos pacientes por localidades estudadas.....	58
<b>Tabela 3</b>	Resultados de marcadores Sorológicos relacionados ao vírus da hepatite B, na população estudada.....	65
<b>Tabela 4</b>	Avaliação do risco em relação as variáveis analisadas.....	66
<b>Tabela 5</b>	Associação do anti hbc e faixa etária.....	66
<b>Tabela 6</b>	Associação do anti hbc e múltiplos parceiros.....	67
<b>Tabela 7</b>	Resultados dos exames bioquímicos realizados no Grupo I e Grupo II.....	68
<b>Tabela 8</b>	Resultados dos exames bioquímicos alterados do Grupo I e Grupo II.....	68

## LISTA DE QUADROS

<b>Quadro 1</b>	Características estruturais dos vírus das hepatites.....	29
<b>Quadro 2</b>	Intensidade de infecção segundo critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde.....	52
<b>Quadro 3</b>	Exames bioquímicos realizados após coleta de sangue dos pacientes do grupo positivo para <i>Schistossoma mansoni</i> .....	54
<b>Quadro 4</b>	Exames sorológicos realizados após coleta de sangue dos pacientes do grupo positivo para <i>Schistossoma mansoni</i> para detecção de marcadores da Hepatite B e Hepatite C.....	55

## LISTA DE ABREVIATURAS

<b>ALT</b>	Alanina amino-transferase
<b>AST</b>	Aspartato amino-transferase
<b>BD</b>	Bilirrubina Direta
<b>BI</b>	Bilirrubina Indireta
<b>BT</b>	Bilirrubina Total
<b>CEP</b>	Comitê de Ética em Pesquisa
<b>DIVEP</b>	Diretoria de Vigilância Epidemiológica
<b>GGT</b>	Gama-glutamyl-transpeptidase
<b>FA</b>	Fosfatase Alcalina
<b>FAPEAL</b>	Fundação de Apoio à Pesquisa de Alagoas
<b>FUNASA</b>	Fundação Nacional de Saúde
<b>INR</b>	Razão Normalizada Internacional
<b>OMS</b>	Organização Mundial da Saúde
<b>OPG</b>	Ovos por Grama de Fezes
<b>OR</b>	Odds ratio
<b>MS</b>	Ministério da Saúde
<b>PCE</b>	Programa de Controle da Esquistossomose
<b>SESAU</b>	Secretaria de Estadual da Saúde
<b>SISPCE</b>	Sistema de Informação do Programa de Controle de Esquistossomose
<b>TAP</b>	Tempo de Atividade Protrombina

<b>UFAL</b>	Universidade Federal de Alagoas
<b>WHO</b>	World Health Organization
<b>VHB</b>	Vírus da hepatite B
<b>VHC</b>	Vírus da hepatite C
<b>HBsAg</b>	Marcador da hepatite B (antígeno de superfície)
<b>HNANB</b>	Hepatite não A-não B
<b>HBcAg</b>	Marcador da Hepatite B (antígeno central).

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>20</b>
<b>2 REVISÃO DA LITERATURA.....</b>	<b>22</b>
<b>2.1 Parasitoses Intestinais.....</b>	<b>22</b>
<b>2.2 Esquistossomose.....</b>	<b>23</b>
2.2.1 Ciclo Vital do <i>Schistosoma</i> .....	26
<b>2.3 Hepatites virais.....</b>	<b>29</b>
2.3.1 Hepatite B.....	31
2.3.1.1 Ciclo do Vírus B.....	32
2.3.2 Hepatite C.....	37
2.3.2.1 Ciclo do Vírus C.....	38
<b>2.4 Co-infecção Hepatite B e C e Esquistossomose.....</b>	<b>42</b>
<b>3. OBJETIVOS.....</b>	<b>46</b>
<b>3.1 Objetivo Geral.....</b>	<b>46</b>
<b>3.2 Objetivos Específicos.....</b>	<b>46</b>
<b>4 MATERIAL E MÉTODOS.....</b>	<b>47</b>
<b>4.1 Delineamento do Estudo.....</b>	<b>47</b>
<b>4.2 Área Geográfica Estudada.....</b>	<b>48</b>
<b>4.3 Desenvolvimento do Estudo.....</b>	<b>50</b>
4.3.1 Parasitológico de Fezes.....	50
4.3.2 Caracterização dos Grupos de Estudo.....	52
4.3.3 Exames Bioquímicos e Sorológicos.....	53
<b>4.4 Aspectos Éticos.....</b>	<b>53</b>
<b>4.5 Análise Estatística.....</b>	<b>53</b>
<b>5 RESULTADOS.....</b>	<b>56</b>
<b>5.1 Inquérito Coproparasitológico.....</b>	<b>56</b>
<b>5.2 Carga Parasitária.....</b>	<b>56</b>
<b>5.3 Grupos de Estudo.....</b>	<b>56</b>
<b>5.4 Formas de Contato com o rio Mundaú.....</b>	<b>57</b>
<b>5.5 Fatores de Risco para as Hepatites.....</b>	<b>61</b>
<b>5.6 Estadiamento das Formas Clínicas do Grupo I.....</b>	<b>64</b>

<b>5.7 Resultado da Sorologia do Vírus da Hepatite B.....</b>	<b>65</b>
<b>5.8 Resultados dos Marcadores do Vírus C.....</b>	<b>67</b>
<b>5.9 Resultados dos Exames Bioquímicos.....</b>	<b>67</b>
<b>6 DISCUSSÃO.....</b>	<b>69</b>
<b>6.1 Inquérito Coproparasitológico.....</b>	<b>69</b>
<b>6.2 Grupos de Estudo.....</b>	<b>69</b>
<b>6.3 Carga Parasitária.....</b>	<b>70</b>
<b>6.4 Formas de Contato com o rio Mundaú.....</b>	<b>70</b>
<b>6.5 Fatores de Risco para as Hepatites.....</b>	<b>71</b>
<b>6.6 Marcadores de Hepatite.....</b>	<b>71</b>
<b>6.7 Exames Bioquímicos.....</b>	<b>73</b>
<b>7 CONCLUSÕES.....</b>	<b>75</b>
<b>REFERÊNCIAS.....</b>	<b>76</b>
<b>APÊNDICE.....</b>	<b>83</b>
<b>APENDICE A – Questionário.....</b>	<b>84</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>88</b>
<b>ANEXO A – Aprovação do Comitê de Ética.....</b>	<b>89</b>
<b>ANEXO B – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido.....</b>	<b>90</b>

## 1 INTRODUÇÃO

---

A esquistossomose e a hepatite B encontram-se entre as maiores causas de doenças hepáticas em áreas tropicais (PRATA, 1975). Estudos existentes no Brasil, Egito e Ásia mostram alta prevalência de hepatite B, em pacientes hospitalizados, como conseqüência de complicações da esquistossomose mansônica (ANDRADE; LYRA; REBOUÇAS, 1978; BASSILY et al., 1983; SEVILLA, 1986).

A esquistossomose é uma doença que afeta mais de 200 milhões de pessoas, com uma estimativa de 650 milhões de indivíduos no mundo vivendo em áreas endêmicas, em 74 países de clima tropical na África, Ásia ou Américas. Do total de infectados, 10% apresentam a forma grave da doença e 50 a 60%, ou seja, mais de 100 milhões de pessoas, apresentam suas manifestações clínicas (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2007). No Brasil, segundo estimativas, afeta cerca de três milhões de pessoas e aproximadamente 30 milhões estão expostos à infecção, uma vez que vivem em áreas de risco (FERRARI et al., 2003). Sua transmissão ocorre em 19 estados, desde o Rio Grande do Norte até a Bahia, na região do nordeste, alcançando o interior do Espírito Santo e Minas Gerais, no Sudeste. Focos isolados foram identificados e relatados nos estados do Pará, Piauí, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Goiás, Distrito Federal e Rio Grande do Sul (BRASIL, 2005). Em Alagoas encontramos áreas de moderada e de alta endemicidade (ALAGOAS, 2007).

Bassily et al. (1983) estudando área endêmica para esquistossomose, ao norte do Cairo, Egito, com população de 2010 pessoas e prevalência de 4,5% para o AgHBs, encontraram freqüência mais elevada de hepatite crônica ativa e cirrose hepática nos pacientes com esquistossomose e hepatite crônica, quando comparado ao grupo controle.

As hepatites virais são doenças provocadas por diferentes agentes etiológicos, com tropismo primário pelo tecido hepático, que apresentam características epidemiológicas, clínicas e laboratoriais semelhantes, porém com importantes particularidades, destacando-se as hepatites secundárias aos vírus B (VHB) e vírus C (VHC). Segundo a World Health Organization (2009) cerca de dois bilhões de pessoas já tiveram contato com o vírus da hepatite B. No mundo, são

cerca de 325 bilhões de portadores crônicos da hepatite B e 170 milhões da hepatite C. A maioria das pessoas desconhece seu estado de portador da doença e constituem elo importante na cadeia de transmissão do vírus da hepatite B (VHB) e do vírus da hepatite C (VHC) o que perpetua as duas doenças (BRASIL, 2002).

O vírus da hepatite C (HCV) foi identificado por Choo et al. (1989), sabe-se hoje que a maioria (mais de 90%) das hepatites por vírus C foram anteriormente rotuladas de não-A, não-B (PINHO; BASSIT; SAÉZ-ALQUEZAR, 1995).

Com cerca de 170 milhões de pessoas infectadas no mundo, a hepatite C compete com a doença hepática alcoólica como a maior causa de doença crônica do fígado (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2000). Um processo inflamatório contínuo e ineficiente para a eliminação do vírus pelo sistema imunológico é o principal responsável pela fibrogênese, podendo evoluir para a cirrose hepática e hepatocarcinoma (STRAUSS, 2001).

Andrade (1962) e Dusek, Knabasta e Kodojnsek (1965) salientaram que a hepatite crônica associada a esquistossomose agrava a doença hepática causada pelo *S. mansoni*. As razões para o alto índice dessa associação seriam as transfusões de sangue devido às hemorragias digestivas secundárias às varizes esofagianas causada pela hipertensão portal esquistossomótica. Segundo Kamal et al. (2001), pacientes co-infectados com o vírus da hepatite C e esquistossomose exibem um padrão clínico, virológico e histológico peculiar, manifestado por persistência viral com altos títulos de RNA, assim como elevada necrose, inflamação e fibrose. Entretanto, Gad et al. (2001) observaram níveis significativamente mais baixo de carga viral em pacientes co-infectados em relação aos infectados apenas com vírus C.

Tanto a esquistossomose como a hepatite C desenvolvem fibrose por mecanismos imunológicos diferentes. A fibrose é a principal causa de morbidade e mortalidade relacionada a estas patologias. Portanto, o presente trabalho teve como objetivo avaliar a ocorrência da co-infecção da esquistossomose mansônica com VHB e VHC, em uma população endêmica de esquistossomose mansônica de Alagoas.

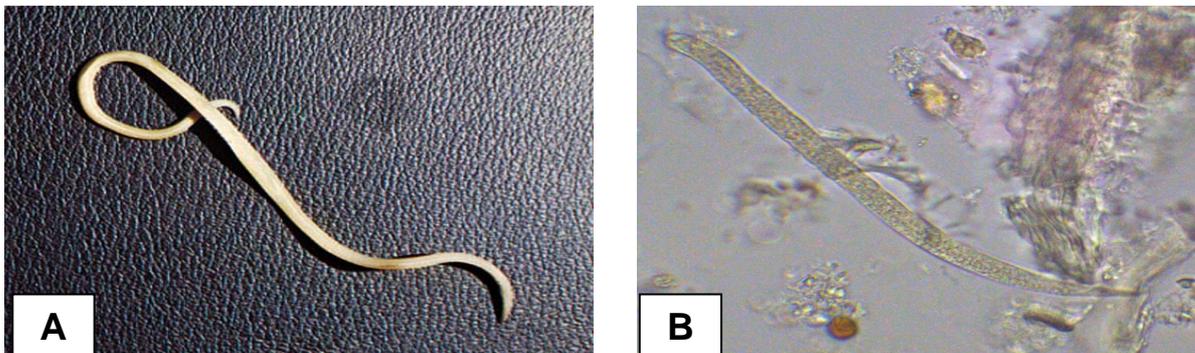
## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Parasitoses Intestinais

Em torno de dois bilhões de pessoas no mundo estão infectadas por alguma espécie de enteroparasito e destas, 300 milhões sofrem de morbidades associadas a esta infecção, sendo que 150 mil evoluem para o óbito, anualmente (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 2001).

De maneira geral, observa-se queda na prevalência de infecção por enteroparasitas no Brasil e, em particular, no estado de São Paulo nas últimas décadas. Todavia, em muitas áreas de nosso país ainda são observados altos índices de infecção por parasitas intestinais, quer em razão da persistência de condições de vida menos privilegiadas em amplos segmentos da população, quer pela existência de condições particulares de ordem epidemiológica justificando a colocação desta situação entre os problemas de saúde pública que necessitariam de atenção especial na agenda das autoridades sanitárias (WALDMAN; CHIEFFI, 1989). As infecções intestinais podem ser causadas por dois tipos de agentes parasitarios: os helmintos e os protozoários. Os helmintos constituem um grupo muito numeroso, incluindo *Ascaris lumbricoide* (Figura 1 A), *Trichurias trichiura*, *Strongyloides stercoralis* (Figura 1 B); Ancylostomatidae (*Necato americanus* e *Ancylostoma duodenale*), *Enterobius vermiculares* (Figura 2 A), *Taenia solium* (Figura 2 B), *Taenia saginata*, *Hymenolepis nana* e *Schistosoma mansoni* (Figura 2 C).

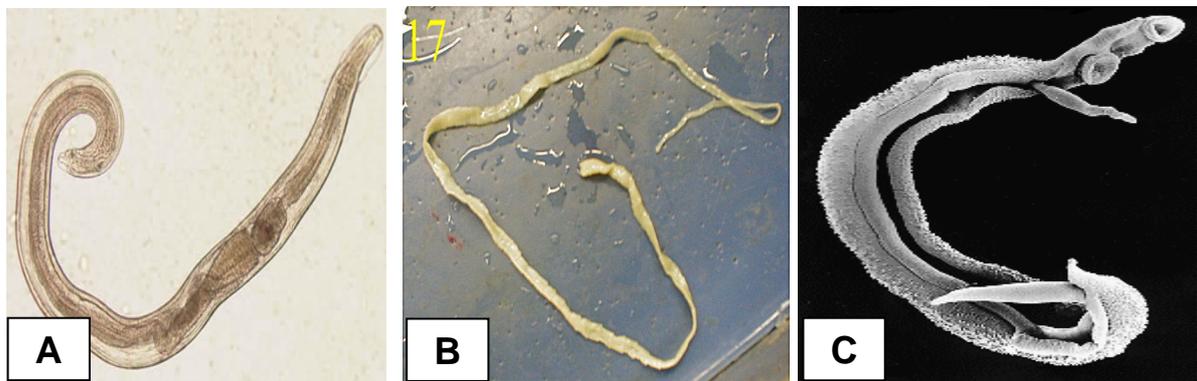
**FIGURA 1 - Fotos de helmintos: (A) *Ascaris lumbricoide*; (B) *Strongyloides stercoralis*.**



Fonte: **A**-<http://syafiqhusni.files.wordpress.com/2008/12/ascari.jpg>;

**B**-<http://workforce.cup.edu/Buckelew/images/Strongyloides%20rhabditiform.jpg>;

**FIGURA 2 - Fotos de helmintos: (A) *Enterobius vermiculares*; (B) *Taenia solium*; (C) *Schistosoma mansoni*.**

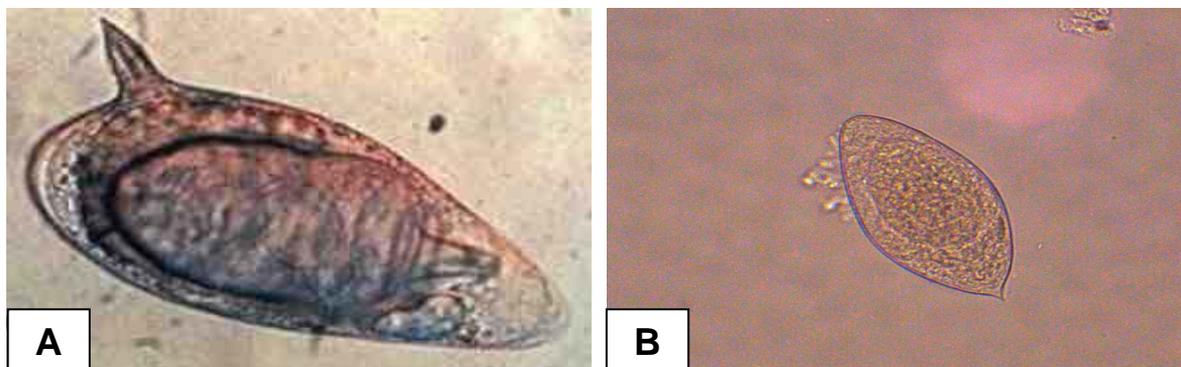


Fonte: **C**-[http://en.academic.ru/pictures/enwiki/69/Enterobius\\_adult2\\_Norway.jpg](http://en.academic.ru/pictures/enwiki/69/Enterobius_adult2_Norway.jpg);  
**D**-[http://kentsimmons.uwinnipeg.ca/16cm05/16labman05/lb5pg6\\_files/aenia.jpg](http://kentsimmons.uwinnipeg.ca/16cm05/16labman05/lb5pg6_files/aenia.jpg);  
**E**-[http://www.weichtiere.at/images/andere\\_tiere/copulating\\_schistosomes.gif](http://www.weichtiere.at/images/andere_tiere/copulating_schistosomes.gif)

## 2.2 Esquistossomose

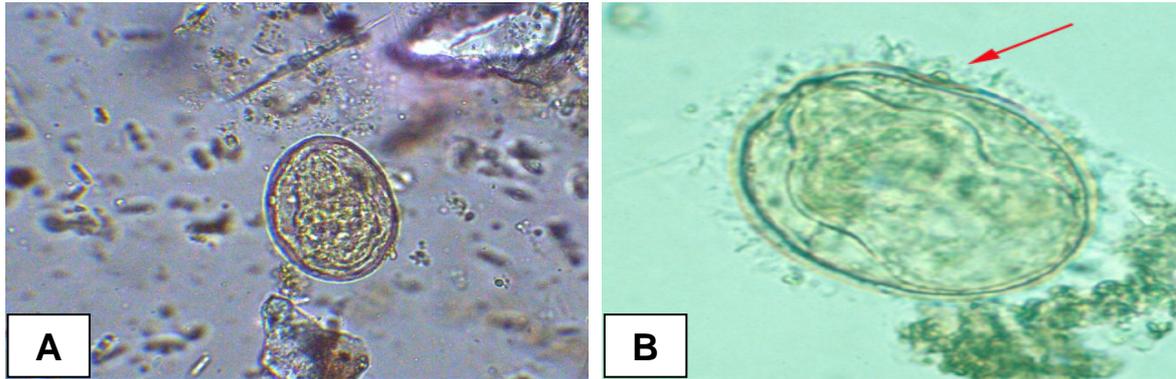
A esquistossomose, popularmente chamada barriga d'água, é uma infecção parasitária causada pelo *Schistosoma sp.* (Classe: Trematoda, Família: Schistosomatidae). As principais espécies que infectam o homem são: *Schistosoma mansoni*, *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma intercalatum*, *Schistosoma japonicum* e *Schistosoma mekongi* (JEZIORSKI; GREENBERG, 2006; JIRAUNGKOORSKUL et al., 2006; MOURÃO, 2001) (Figura 3 e 4).

**FIGURA 3 - Tipos de ovos de *Schistosoma*: (A) *S. mansoni*. (B) *S. haematobium*.**



Fonte: **A**-<http://www.portalsaofrancisco.com.br/alfa/filo-platelmintos/imagens/ovo-do-schistosoma-mansoni.jpg>);  
**B**-<http://workforce.cup.edu/buckelew/images/Schistosoma%20haematobium%20egg%20in%20urine.jpg>;

**FIGURA 4 - Tipos de ovos de *Schistosoma*: (A) *S. japonicum* (B) *S. mekongi*.**



Fonte: **C**-<http://workforce.cup.edu/buckelew/images/Schistosoma%20japonicum%20egg.jpg>;  
**D**-[http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/IMAGES/ParasiteImages/SZ/Schistosomiasis/S\\_mekongi\\_eg\\_g\\_2X2a.jpg](http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/IMAGES/ParasiteImages/SZ/Schistosomiasis/S_mekongi_eg_g_2X2a.jpg)

A doença foi endêmica na China, no Egito, Mesopotâmia e Palestina nos tempos antigos, como evidenciado pelos antígenos e ovos calcificados em rins ou fígado de corpos exumados de múmias. No entanto estudos epidemiológicos só tiveram início há 150 anos (UTZINGER et al., 2001).

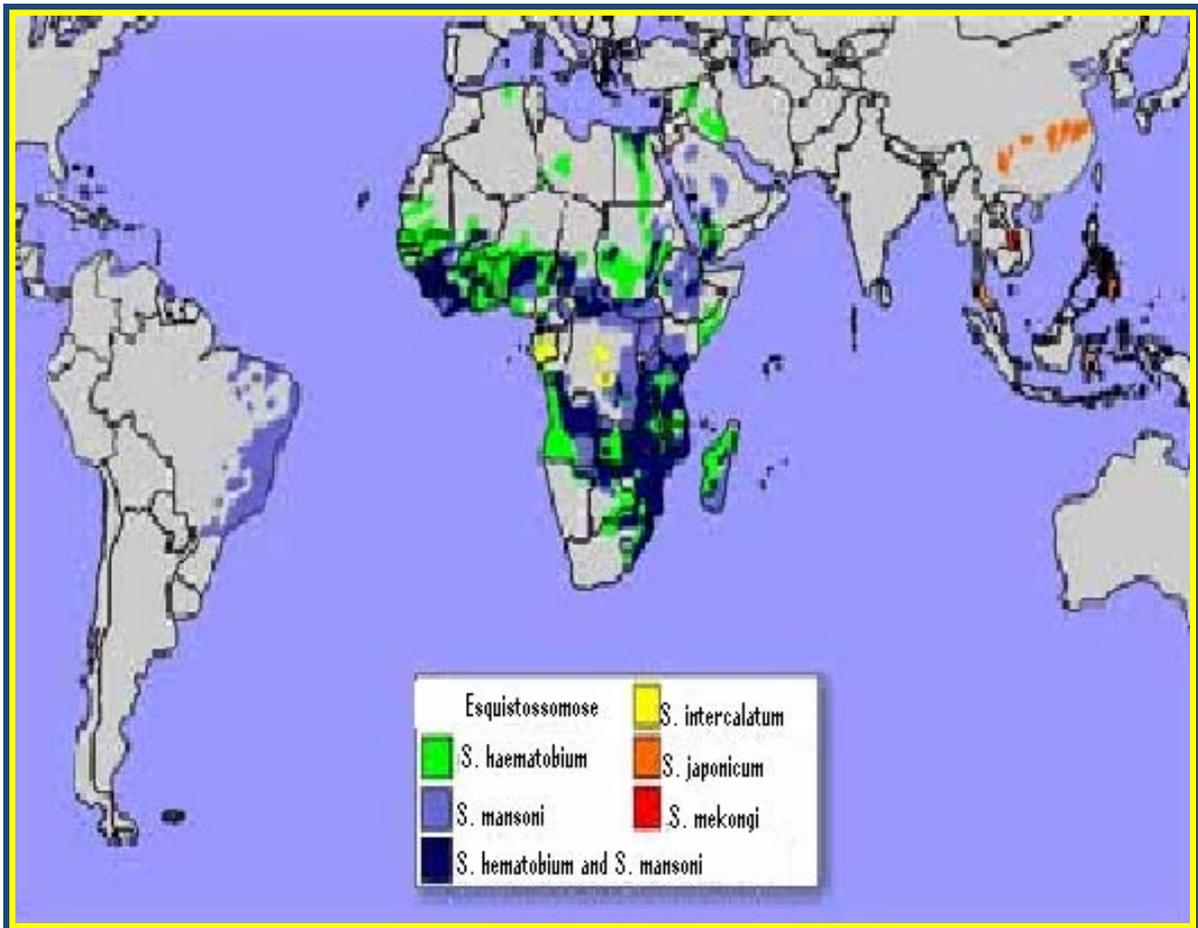
A importância da esquistossomose no quadro das epidemias parasitárias, que acometem a população mundial, está na sua vasta distribuição geográfica, onde cerca de 200 milhões de pessoas são afetadas com uma estimativa de 650 milhões de indivíduos vivendo em áreas endêmicas, em 74 países de clima tropical, na África, Ásia e Americas, tendo maior incidência nos países em desenvolvimento (UTZINGER et al., 2001).

As espécies do gênero *Schistosoma* chegaram às Américas durante o tráfico de escravos e com os imigrantes orientais e asiáticos. Entretanto, somente o *Schistosoma mansoni* aqui se fixou por encontrar bons hospedeiros intermediários e condições ambientais semelhantes às da região de origem (NEVES, 1995).

A distribuição geográfica das espécies parece estar ligada a fatores como a existência de hospedeiros adaptáveis e condições ambientais favoráveis para que eles se desenvolvam (Figura 5). Na Europa e Ásia ocorre a predominância da espécie *S. haematobium*. As espécies *S. haematobium* e *S. mansoni* apresentam grande incidência na África. A ausência de hospedeiros intermediários adaptáveis ao

desenvolvimento do *S. haematobium* pode explicar a prevalência da espécie *S. mansoni* no continente Americano (UTZINGER et al., 2001).

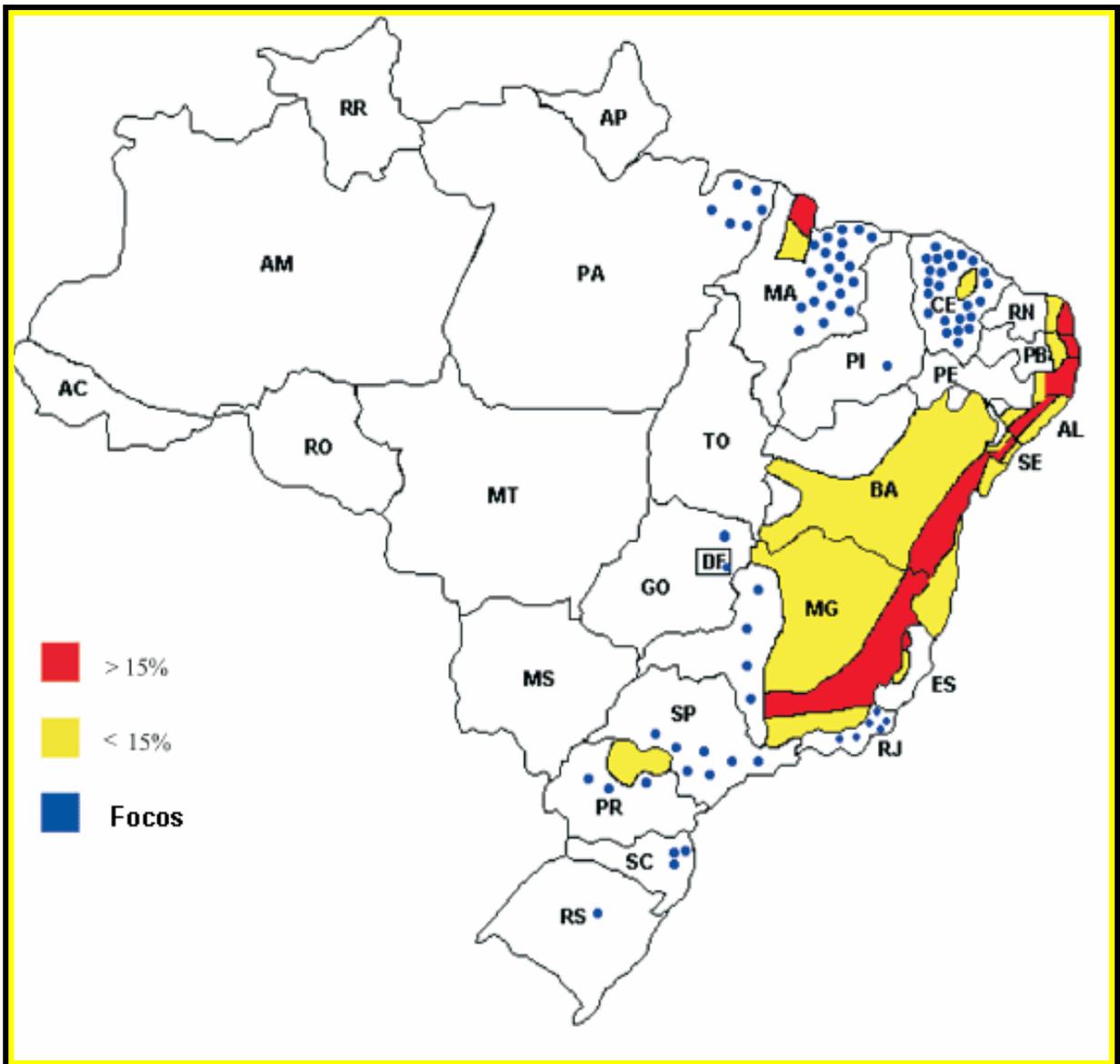
**FIGURA 5 - Distribuição mundial das áreas de risco da esquistossomose. No Brasil em destaque apenas áreas infectadas pelo *Schistosoma mansoni***



Fonte: [http://www.cpqrr.fiocruz.br:81/labes/images/esquistossomose/xisto\\_mapamundi.jpg](http://www.cpqrr.fiocruz.br:81/labes/images/esquistossomose/xisto_mapamundi.jpg)

No Brasil, a área endêmica da esquistossomose atinge 19 estados, com aproximadamente 30 milhões de habitantes expostos ao risco de contrair a doença. Ocorre de forma endêmica ou focal desde o estado do Maranhão até Minas Gerais, com certa penetração no estado do Espírito Santo. Além disso, focos isolados no estado do Pará, Piauí, Rio de Janeiro, São Paulo, Paraná, Santa Catarina, Goiás, Distrito Federal e Rio Grande do Sul são relatados (FERRARI et al., 2003) (Figura 6).

FIGURA 6 - Mapa do Brasil mostrando os estados acometidos pela esquistossomose mansônica de acordo com o grau de endemicidade.



Fonte: Drummond et al., 2006.

### 2.2.1 Ciclo Vital do *Schistosoma*

O *S. mansoni* é um platelminto da classe Trematoda, ordem Digenea e família Schistosomatidae (NEVES, 1995). O *Schistosoma* possui sexos separados (dióicos) e acentuado dimorfismo sexual. O ciclo vital é heteróximo, com vários estágios larvários e pelo menos um hospedeiro intermediário (REY, 2001).

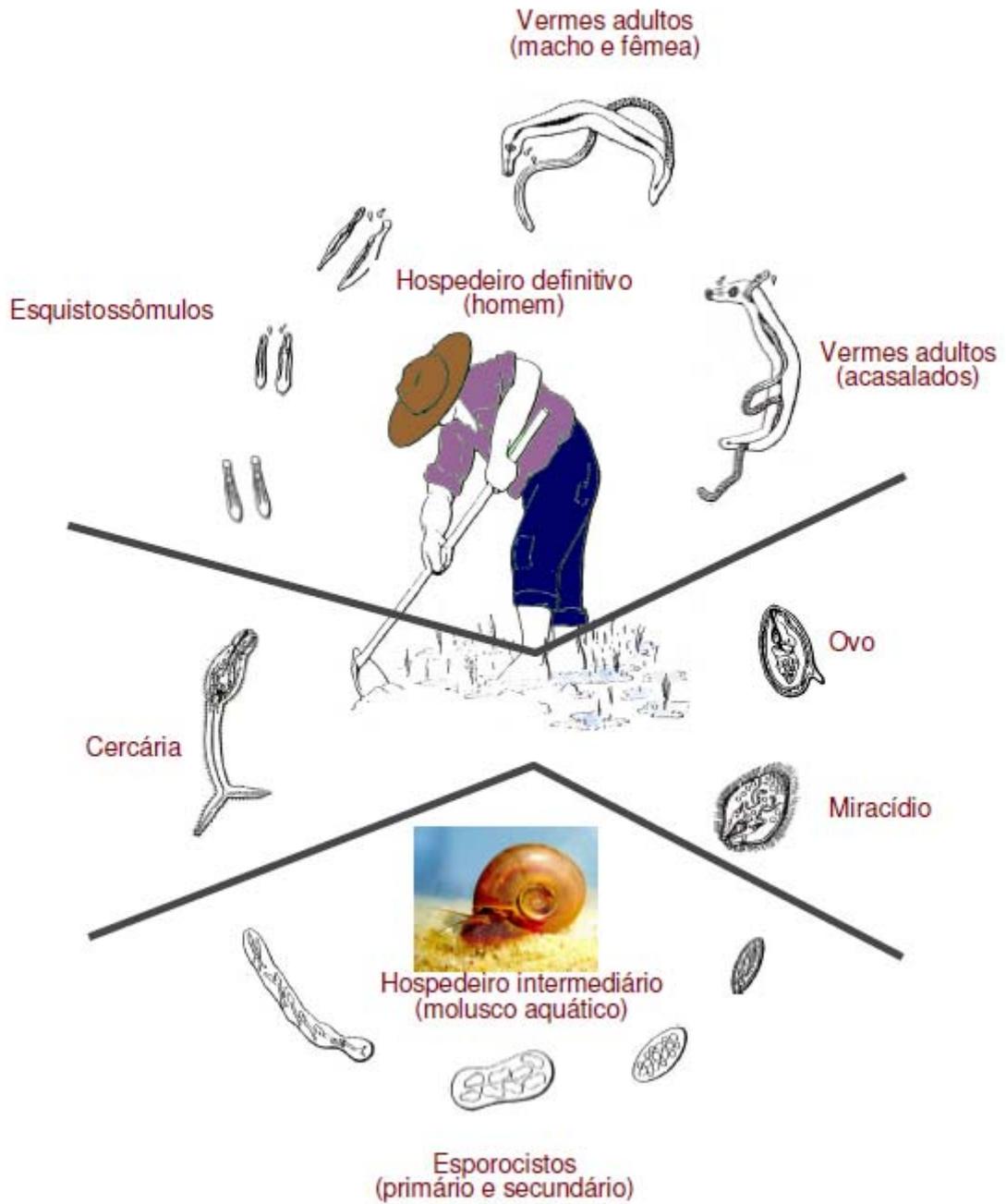
Os ovos do *S. mansoni* são liberados, no exterior pelo hospedeiro vertebrado infectado, junto com as fezes, contaminando coleções de água. Os ovos liberam os miracídios que, por sua vez, penetram nos moluscos de água doce do gênero *Biomphalaria*, se desenvolvem e se multiplicam como esporocistos, transformando-se em cercárias, que voltam ao meio líquido e são as formas infectantes para o homem e outros hospedeiros vertebrados. A transmissão da esquistossomose ocorre após penetração ativa das cercárias através da pele ou mucosas do hospedeiro vertebrado (Figura 7). Essas perdem a cauda e transformam-se em esquistossômulos, que migram através da corrente sanguínea ou linfática até o sistema porta-intrahepático, se desenvolvem e transformam-se em vermes adultos, num período de aproximadamente 30 dias. Após atingir a sua maturação sexual, os vermes adultos migram acasalados, contra a corrente circulatória, e alcançam as ramificações mais finas da veia mesentérica inferior e as vênulas do plexo hemorroidário superior, onde as fêmeas fazem a postura dos ovos ao nível de mucosa ou submucosa, seja do reto, sigmóide ou regiões mais altas do intestino (REY, 2001).

Os ovos podem atravessar a mucosa e chegar até a luz intestinal para serem eliminados com as fezes, e os que não conseguirem, podem ficar presos na mucosa intestinal ou ser arrastados para o fígado. Os primeiros ovos são vistos nas fezes cerca de 40 dias após a infecção do hospedeiro (NEVES, 1995).

Existem entre 500 e 600 milhões de pessoas, em risco de infecção, devido a pobreza, má condição de habitação, práticas higiênicas inadequadas e instalações sanitárias deficientes. A esquistossomose é considerada a doença fibrótica do fígado mais freqüente no mundo e fatores imunológicos são observados com frequência, como aumento de imunoglobulinas, além de uma grande influência da infecção na modificação da resposta imune (WYSZOMIRSKA et al., 2006).

A patologia resultante da infecção com o helminto *Schistosoma mansoni* é causada por uma reação granulomatosa do hospedeiro contra os ovos do parasita que se localizam principalmente no fígado. Este processo pode levar a fibrose hepática severa, causando hipertensão porta, e eventualmente, a óbito por sangramento digestivo alto, o que pode ser observado em pacientes que desenvolvem a forma grave da doença, a hepatoesplênica (ABATH et al., 2006).

FIGURA 7 - Ciclo evolutivo do *Schistosoma mansoni*.



Fonte: Pessoa e Martins, 1977.

## 2.3 Hepatites Virais

Hepatite é um termo genérico que significa inflamação do fígado, podendo ser causada por medicamentos, doenças autoimunes, metabólicas e genéticas, álcool, substâncias tóxicas e vírus (BRASIL, 2008).

As hepatites virais são causadas por vírus hepatotrópicos designados por letras do alfabeto (vírus A, vírus B, vírus C, vírus D e vírus E) que, apesar de provocarem um quadro clínico bastante semelhante entre si, pertencem aos mais diversos grupos virais, compreendendo vírus com DNA ou RNA como material genético, envelopados e não-envelopados, possuindo características funcionais e estruturais extremamente diversas (PINHO; BASSIT; SÁEZ-ALQUÉZAR, 1995) (Quadro 1).

**QUADRO 1 - Características estruturais dos vírus das hepatites.**

Vírus	Classificação	Genoma	Envelope
	Família/Gênero	(tamanho)	
A	Picornaviridae <i>Hepatovirus</i>	RNA (7900) fita simples	Não
B	Hepadnaviridae VHB	DNA (3200) fita dupla parcial	Sim
C	Flaviridae VHC	RNA (9400) fita simples	Sim
D	Não-classificado	RNA (1700) fita simples	Sim (do VHB)
E	Caliciviridae VHE	RNA (7600) fita simples	Não

Fonte:Pinho, Bassit e Sáez-Alquézar, 1995.

Durante a década de 70, os vírus causadores das hepatites virais A e B foram identificados, e testes imunológicos específicos desenvolvidos, propiciando metodologia para a detecção do agente infeccioso, permitindo o diagnóstico etiológico preciso, bem como a prevenção da transmissão da doença, em especial

pela exclusão de doadores de sangue portadores do vírus da hepatite B. Apesar do impacto causado por estas descobertas, observou-se que, em muitos casos de hepatite de provável etiologia viral, não se encontravam sinais sorológicos sugestivos de hepatite A ou B, mesmo com o desenvolvimento de testes altamente sensíveis. Particularmente, a transmissão de hepatite por transfusão de sangue não foi totalmente eliminada, e as características desta doença sugeria que outros vírus deveriam estar envolvidos. Foi então criada a denominação de hepatite não A-não B (HNANB) para estes casos, e os vírus envolvidos com esta doença foram exaustivamente procurados durante um quarto de século (PINHO; BASSIT; SÁEZ-ALQUÉZAR, 1995) . Em 1989, Choo et al., finalmente descobriram, por técnicas de biologia molecular, o vírus da hepatite C, causador da maioria dos casos de HNANB de transmissão parenteral.

A doença tem amplo espectro clínico, que varia desde formas assintomáticas, anictéricas, ictéricas típicas, até a insuficiência hepática aguda grave (fulminante). A maioria das hepatites virais agudas é assintomática, independentemente do tipo de vírus. Quando apresentam sintomatologias, são caracterizadas por fadiga, mal-estar, náuseas, dor abdominal, anorexia e icterícia. A hepatite crônica, em geral, cursa de forma assintomática; as manifestações clínicas aparecem quando a doença está em estágio avançado, com relato de fadiga, exame clínico evidenciando hepatoesplenomegalia, ou, ainda, ascite. O diagnóstico inclui a realização de exames laboratoriais, a fim de caracterizar a doença e sua gravidade (BRASIL, 2009).

A distribuição das hepatites virais é universal, sendo que a magnitude dos diferentes tipos varia de região para região. No Brasil, também há grande variação regional na prevalência de cada hepatite. As hepatites virais têm grande importância pelo número de indivíduos atingidos e pela possibilidade de complicações das formas agudas e a médio e longo prazo, quando da cronificação (BRASIL, 2008).

A World Health Organization (2007) reconhece o impacto das hepatites virais no mundo. O impacto global das hepatites B e C que, juntas, matam um milhão de pessoas por ano em todo o mundo. Só no Brasil, a média de casos notificados é de 6,9 por 100 mil habitantes, para hepatite B e de 6,6 por 100 mil habitantes, para hepatite C.

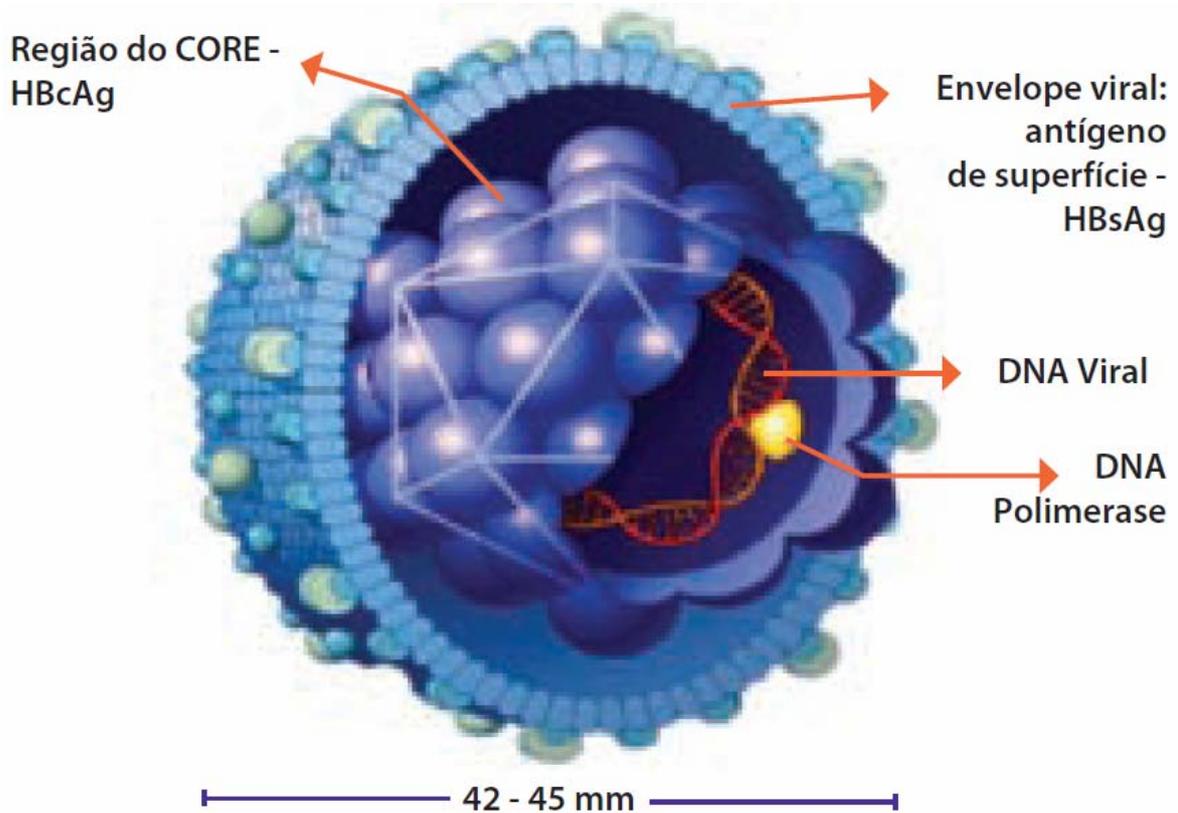
### 2.3.1 Hepatite B

Doença causada pela infecção com o vírus da hepatite B. O vírus da hepatite B (VHB) pertence à família *Hepdnaviridae* e é constituído por DNA de fita dupla. A principal via de transmissão é a sexual, seguida da vertical (de mãe para filho); dá-se pelo contato com sangue, pelas vias parenteral e percutânea, e fluidos corporais (BRASIL, 2009).

O principal antígeno do envelope (antígenos de superfície) do VHB é o AgHBs que contém os antígenos correspondentes às regiões pré-S1 e pré-S2 do genoma viral, além de compartilharem as regiões antigênicas do AgHBs. O AgHBs é encontrado no envelope viral em sua forma não-glicosilada (p25) e glicosilada (gp29), a proteína M em duas formas glicosiladas (gp33 e gp36) e a proteína L em uma forma não-glicosilada (gp42) (NEURATH; THANAVALA, 1990) (Figura 8).

Nas partículas íntegras são também encontrados antígenos centrais, relacionados ao “core” viral, sendo o principal constituinte no nucleocapsídeo o HBcAg, que é uma proteína de peso molecular 22kD codificada pelo gene C, fosforilada em resíduos de serina, presentes no terço C-terminal (NEURATH; THANAVALA, 1990).

**FIGURA 8 - Morfologia do Vírus da Hepatite B.**



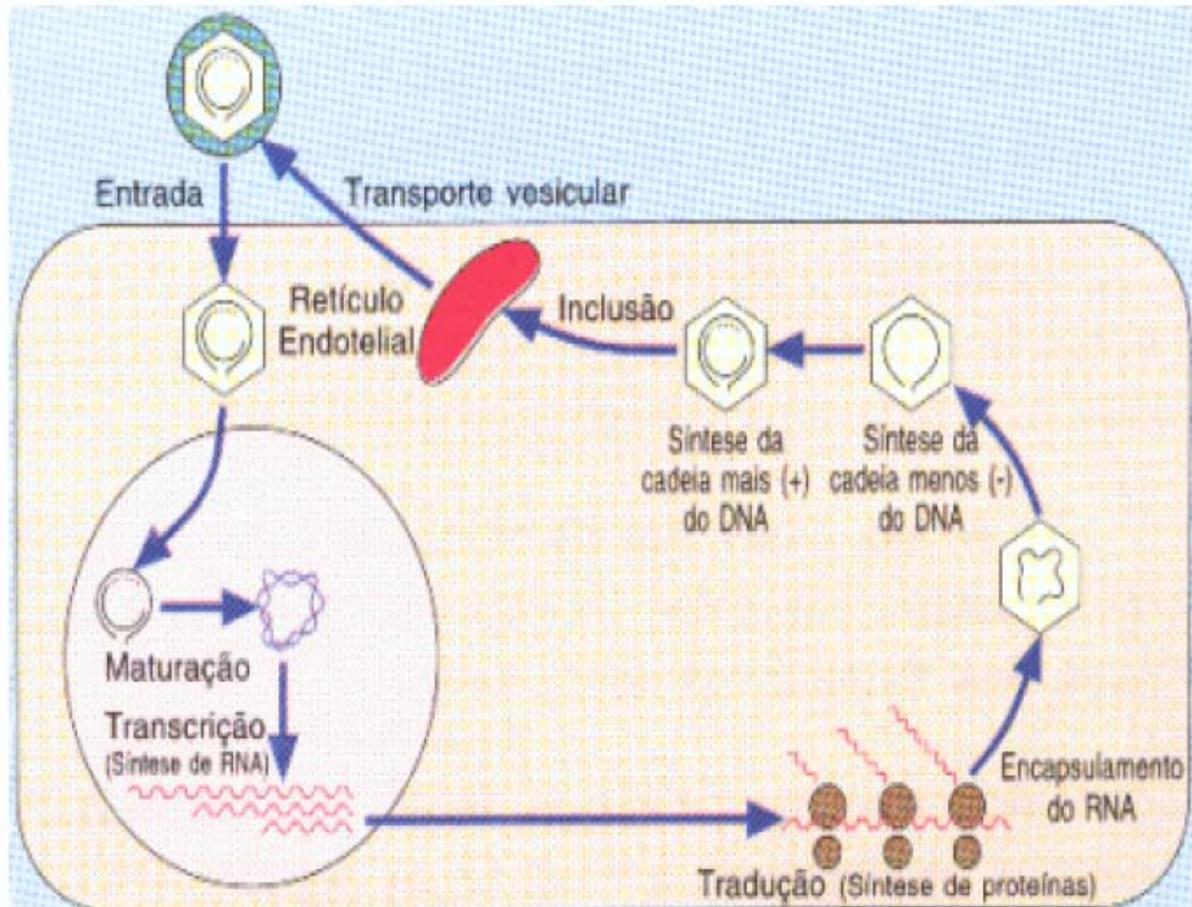
Fonte: Adaptado de [br.monografias.com/.../Image12580.gif](http://br.monografias.com/.../Image12580.gif)

Fonte: Brasil, 2009.

#### 2.3.1.1 Ciclo do Vírus B

O vírus da hepatite B, tal como todos os vírus, tem que primeiramente infectar uma célula capaz de suportar a sua replicação (Figura 9). Embora as células do fígado sejam as mais efetivas para a replicação do VHB, existem outros locais, extra-hepáticos, que também conseguem suportar a replicação, mas a um nível mais baixo (BRASIL, 2009).

**FIGURA 9 - Ciclo de vida do HBV. O RNAm por um lado é traduzido em proteínas (p. ex. HBsAg) e por outro lado é empacotado numa nucleocápside. No citoplasma, o RNA da nucleocápside vai servir de molde para a síntese da cadeia menos (-) e da cadeia mais (+) do DNA.**



Fonte: [www.labmed.pt]

Após o vírus contactar com o hepatócito, liga-se a ele pela glicoproteína de superfície pré-S1 e um receptor do hepatócito. Assim, o vírus “ataca” a membrana das células do fígado e a partícula “core” vai entrar para o interior dessas células. Aqui, a partícula “core” vai libertar o seu conteúdo de DNA e de DNA polimerase no núcleo das células do fígado. Dentro do núcleo da célula, o DNA do vírus vai conduzir à produção de RNA mensageiro, proteínas de superfície (HBs), proteína core (HBc), DNA polimerase, proteína HBe, outras proteínas desconhecidas e enzimas pelas células do fígado (BRASIL, 2009).

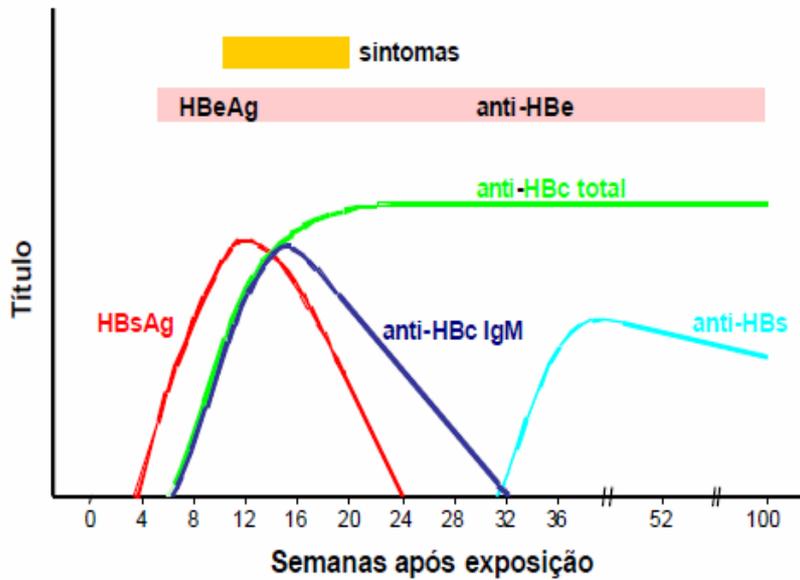
A DNA polimerase vai induzir as células do fígado a produzir cópias do vírus da hepatite B. Estas cópias do vírus vão ser libertadas da membrana das células do fígado para a circulação sanguínea e daqui podem infectar outras células do fígado,

onde se vão replicar. Contudo, ao longo da replicação, podem ocorrer erros, originando cadeias diferentes ou cadeias mutantes da hepatite B. O primeiro marcador sorológico a aparecer na infecção aguda, em torno de quatro semanas após a exposição ao vírus, é o HBsAg, que declina a níveis indetectáveis em até 24 semanas. O HBc total é utilizado na triagem para a hepatite B por detectar tanto o anticorpo IgG quanto o anticorpo IgM. O Anti-HBc IgG é o marcador de infecção passada que caracteriza o contato prévio com o vírus, permanecendo por toda a vida nos indivíduos que tiveram contato com o vírus da hepatite B (BRASIL, 2009).

A confirmação diagnóstica da hepatite B pode ser realizada por testes sorológicos que buscam identificar os diferentes antígenos do VHB, os anticorpos correspondentes a esses antígenos e o DNA viral. A dinâmica de aparecimento desses marcadores é reflexo da replicação viral e da resposta imune do paciente (Figura 8 e 9) (DECKER, 1998).

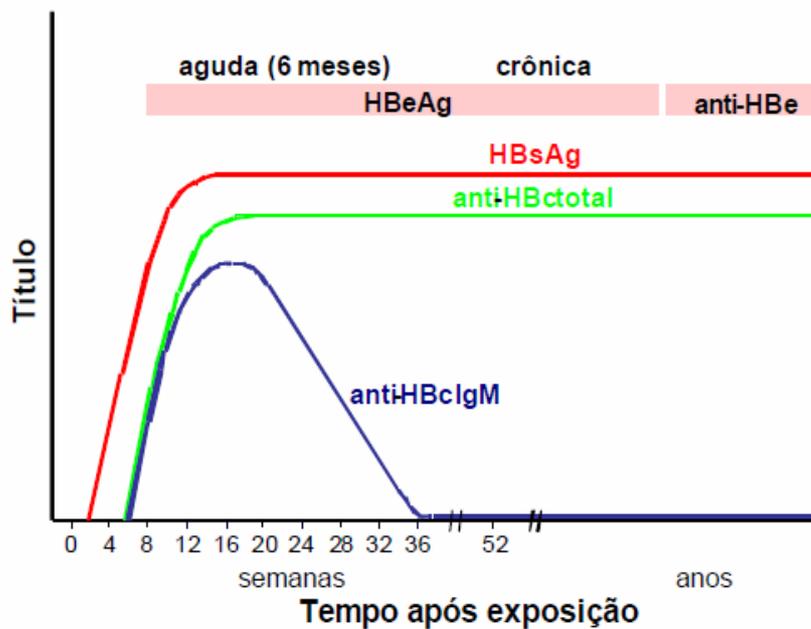
O HBsAg é o primeiro marcador que aparece durante o curso de uma infecção pelo VHB. Na hepatite aguda ele persiste de 3 a 4 meses após a infecção, desaparecendo nos casos de cura. A sua presença por mais de seis meses é indicativo de hepatite crônica (DECKER, 1998). O surgimento do anti-HBs varia entre 1 e 10 semanas após o desaparecimento do HBsAg. Em geral estes marcadores não são encontrados simultaneamente. O período após a infecção, em que não se detecta nem um dos dois marcadores, é conhecido como janela imunológica. É o único anticorpo neutralizante que confere imunidade ao indivíduo. Em indivíduos vacinados contra hepatite B, é encontrado isoladamente (Gráfico 1 e 2).

**GRÁFICO 1 - Representação esquemática dos eventos clínicos e sorológicos na hepatite B aguda.**



Fonte: CDC 1995, modificado

**GRÁFICO 2 - Representação esquemática dos eventos clínicos e sorológicos na hepatite B crônica.**



Fonte: CDC 1995, modificado

O HBeAg é o segundo marcador a aparecer e indica intensa replicação viral e a persistência deste marcador por 8 ou 10 semanas após o surgimento dos sintomas pode ser indicativo de evolução para hepatite crônica. Quando presente no soro de portadores crônicos, indica hepatite crônica ativa. Este antígeno só é encontrado na presença de HBsAg, e representa o período de maior infecciosidade. Seu desaparecimento, seguido do desaparecimento do HBsAg, é sugestivo de evolução para a cura. O aparecimento do anti-HBe é um bom prognóstico por indicar baixa replicação viral. O anti-HBc IgM é o terceiro marcador a aparecer e é um indicador de infecção recente. Já o anti-HBc IgG é importante marcador de infecção passada, porém não é um anticorpo neutralizante. O anti-HBc é o marcador que pode ser detectado na janela imunológica. Portanto, enquanto o anti-HBc IgM representa um importante auxílio diagnóstico na fase aguda da infecção, o anti-HBc IgG é um marcador clínico e epidemiológico desta infecção (DECKER, 1998) (Figura 12).

Os fatores de risco para hepatite B incluem: internações hospitalares, injeções, manipulações dentárias e transfusões de sangue ou de hemoderivados. O tratamento parenteral da esquistossomose em larga escala sob baixas condições higiênicas representou importante papel na transmissão da hepatite B aos esquistossomóticos no Egito (HYAMS, et al., 1986). Em outro estudo com residentes em grandes centros urbanos, foi observado a presença de AgHBs em 14,4%, no grupo com esquistossomose, e de 2,5%, no grupo sem a doença (MAHRAN, 1980).

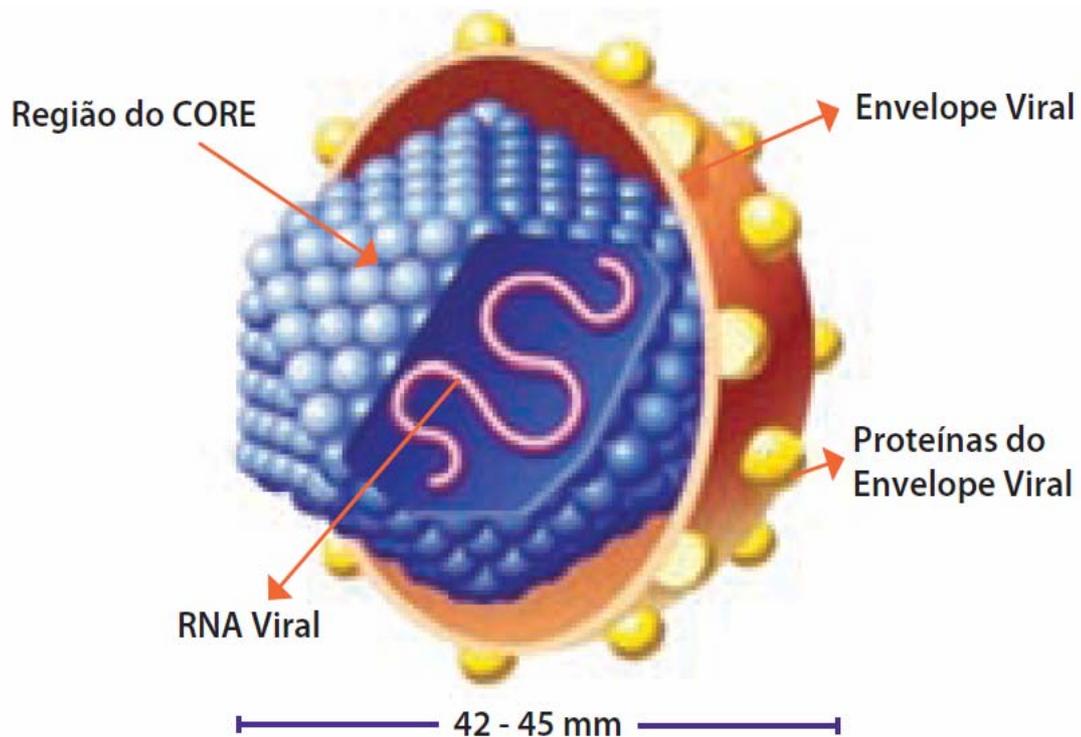
O vírus da hepatite B (VHB) está presente em altas concentrações no sangue e exsudatos de indivíduos com infecção aguda ou crônica. As vias de transmissão incluem contato com sangue ou secreções de pacientes contaminados, contato sexual, seja hetero ou homossexual, uso de drogas injetáveis e transmissão vertical (PORTO, 2002).

### 2.3.2 Hepatite C

Doença causada pela infecção com o vírus da hepatite C. O vírus da Hepatite C (VHC) é constituído por RNA de fita simples, pertencente à família *Flaviridae*, possuindo um invólucro protéico (Figura 10). A transmissão se dá por meio do sangue infectado, principalmente pela via parenteral, sendo a transmissão sexual e a vertical pouco freqüentes. São consideradas populações de risco acrescido: indivíduos que receberam transfusão de sangue e/ou hemoderivados antes de 1993; usuários de drogas injetáveis (cocaína, anabolizantes, complexos vitamínicos), inaláveis (cocaína) ou picadas (*crack*); pessoas que compartilham ou utilizam instrumentos não esterilizados para aplicação de *piercings*, tatuagem, manicure e objetos para higiene pessoal (escovas de dentes, lâminas de barbear e depilar, etc.) (BRASIL, 2009).

Durante quase duas décadas, todas as hepatites que não puderam ser diagnosticadas por meio dos marcadores sorológicos das hepatites A e B foram catalogadas como hepatites por vírus não-A, não-B. Estas hepatites em geral evoluíram, em mais de 50% dos casos, para formas crônicas sem que se pudesse estabelecer o agente etiológico envolvido. As formas mais comuns de aparecimento dessas hepatites eram pós-transfusional e não determinada (PINHO; BASSIT; SÁEZ-ALQUÉZAR, 1995).

**FIGURA 10 - Morfologia do Vírus da Hepatite C**



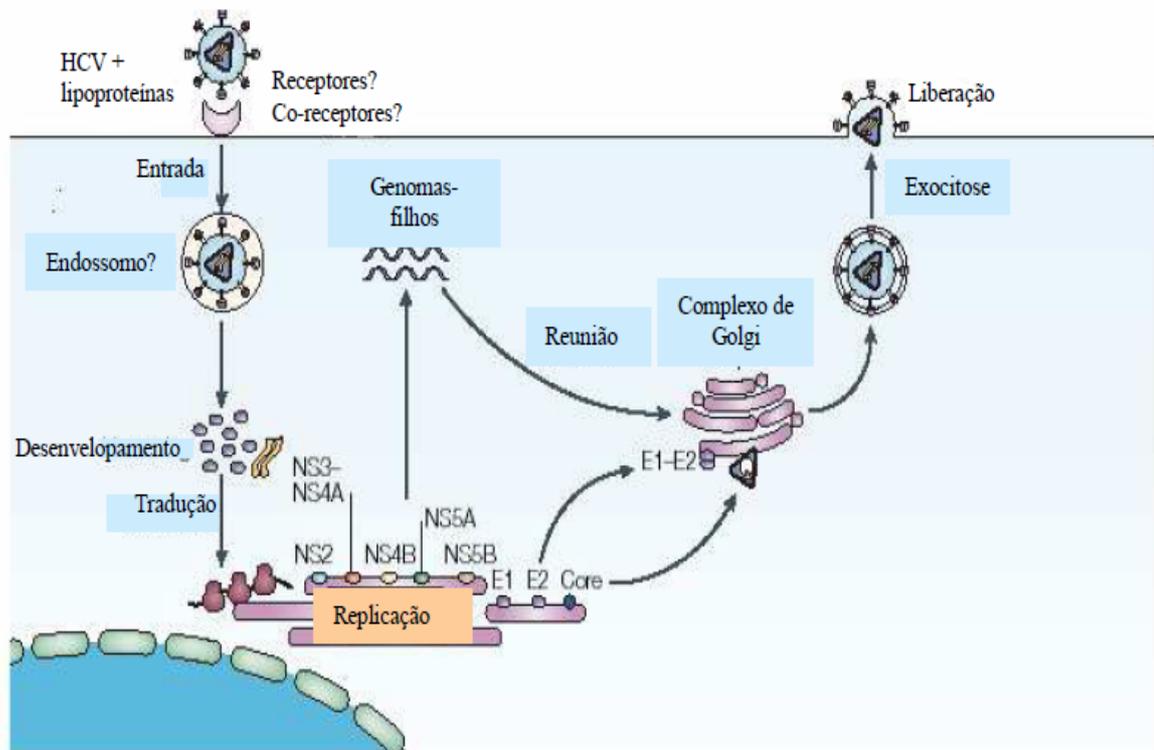
Fonte: Adaptado de [br.monografias.com/.../Image12594.jpg](http://br.monografias.com/.../Image12594.jpg)

Fonte: BRASIL, 2009.

### 2.3.2.1 Ciclo do Vírus C

Diferentemente do vírus da hepatite B, o genoma do HCV não entra no núcleo das células infectadas; ao contrário, o seu RNA funciona diretamente como RNA mensageiro (RNAm) no citoplasma da célula hospedeira, onde a tradução é iniciada, codificando uma poliproteína que é pós-traduzida em 10 proteínas: estruturais (core, envelope E1 e E2), p7 e não estruturais (NS-2, NS-3, NS-4A, NS-4B, NS-5A e NS-5B) (Figura 11). Existem cerca de seis genótipos principais do vírus C com mais de 100 subtipos e, dentro de cada indivíduo, coexistem ainda sequências do HCV, apresentando variações distintas, mas intimamente relacionadas, as chamadas *quasispecies* que ocorrem devido a replicação imperfeita do vírus, com falha de atividade de correção da RNA polimerase viral (REHERMANN; NASCIMBENI, 2005).

**FIGURA 11 - Ciclo biológico do vírus da hepatite C.**



Fonte: Reherrmann e Nascimbeni (2005).

Devido a alta taxa de replicação viral ( $\sim 10^{12}$  vírions por dia) e capacidade mutagênica do HCV, a sequência e imunogenicidade da maior parte da população viral muda rapidamente. Isso deve estar provavelmente relacionado ao escape à resposta imune humoral e celular específica do hospedeiro, levando ao alto percentual de indivíduos que desenvolvem a infecção crônica (FARCI et al., 2000).

No soro, o HCV se associa com a lipoproteína de muito baixa densidade (VLDL) e com a lipoproteína de baixa densidade (LDL) e, através da ligação de proteínas do envelope E1 e E2, o vírus se liga ao receptor de LDL e/ou outros co-receptores ou receptores, como o CD81, e penetra na célula hospedeira através de endossomos, assim liberando seu genoma no citoplasma (AGNELLO et al., 1999).

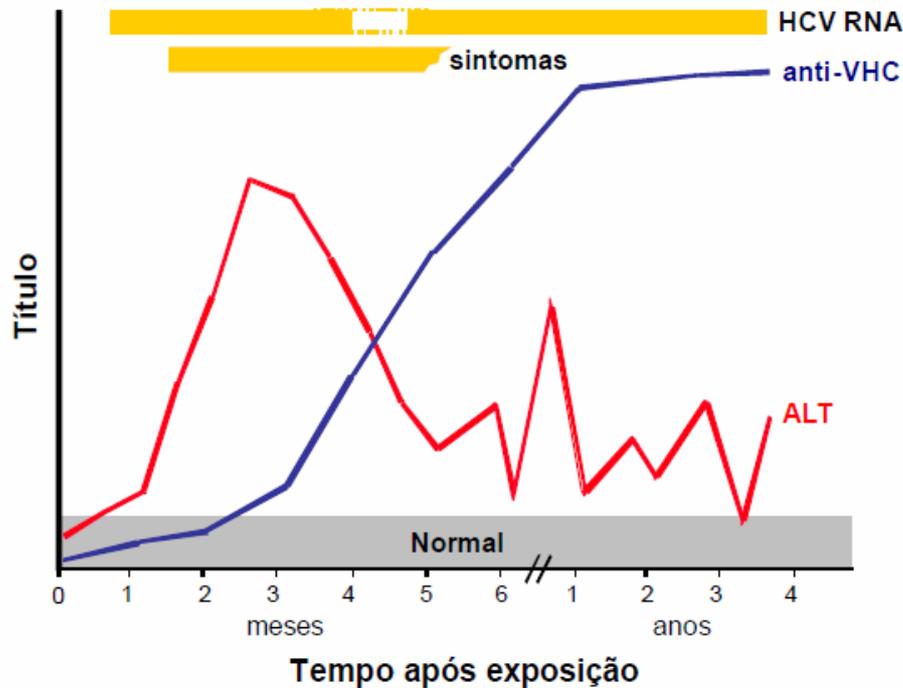
As proteínas virais traduzidas, o molde de RNA e fatores da célula hospedeira formam uma rede membranosa perinuclear onde inicialmente uma fita molde negativa de RNA é produzida e usada para gerar várias fitas de RNA positivas. As proteínas do capsídeo e as moléculas de RNA se unem para formar um

nucleocapsídeo que adquire um envelope e é liberado como um vírion maduro pela célula hospedeira, e assim, infectar outras células (LINDENBACH; RICE, 2001).

Inicialmente, o diagnóstico sorológico da hepatite C pode ser realizado pela pesquisa de anticorpos anti-VHC, utilizando testes comerciais da EIE, que empregam antígenos virais recombinantes. A metodologia para o desenvolvimento desses ensaios está baseada na organização genômica do VHC. O genoma possui vários segmentos codificadores de proteínas (antígenos) estruturais e não-estruturais que podem desencadear a produção de anticorpos. Os primeiros testes, denominados de testes de primeira geração, empregavam apenas uma proteína não-estrutural (c1003). A utilidade clínica era limitada, devido à demora no surgimento dos anticorpos contra essa proteína, em média 24 semanas, porém representou um grande avanço na prevenção da infecção pós-transfusional não-A, não-B. Para aumentar a sensibilidade do método e diminuir o tempo necessário para a detecção dos anticorpos após a infecção, foram desenvolvidos testes que incluem uma combinação de antígenos. Os testes de segunda geração detectam anticorpos contra os antígenos c22, c33, c100 e 5-1-1. O tempo de soroconversão diminuiu para, em média, 15 semanas. Os testes de terceira geração diferem dos de segunda por incluírem antígenos da região NS5 (PINHO; BASSIT; SAEZ-ALQUÉZAR, 1995).

Apesar dessas modificações para aumentar a sensibilidade, os ensaios imunoenzimáticos ainda são questionados pelos resultados falso-positivos. A especificidade pode ser aumentada com o emprego de um teste complementar do tipo immunoblot recombinante, no qual os antígenos do VHC são individualizados em uma fita de nitrocelulose (SANTOS et al., 1999). Em grupos de alto risco, tais como indivíduos com doença clínica do fígado e/ou níveis de ALT elevados, a taxa de concordância entre os dois testes geralmente é alta. Entretanto, em grupos de baixo risco, tais como os doadores de sangue, muitos resultados positivos de EIE não são confirmados (HOUGHTON, 1996) (Gráfico 3). Nesses casos, torna-se necessária a detecção da viremia para estabelecer o diagnóstico da hepatite C.

**GRÁFICO 3 - Representação esquemática dos eventos clínicos e sorológicos na hepatite C crônica.**



*Fonte: CDC 1995, modificado*

O HCV é o agente causal de mais de 90% das hepatites pós-transfusionais, pois é transmitido principalmente através de contato com sangue e seus derivados, sendo a transfusão de sangue e uso de agulhas e/ou seringas contaminadas as principais causas de sua disseminação (POYNARD et al., 2003).

Porém, com a introdução de testes sorológicos na triagem de doadores de sangue/órgãos, a partir de 1991, na maioria dos países e, a partir de 1993, no Brasil, a transmissão pós-transfusional e pós-transplante da hepatite C quase desapareceu e o uso de drogas intravenosas passou a ser o principal fator de risco. Outras formas de contaminação parenteral seriam o uso de equipamentos não esterilizados em procedimentos médicos, odontológicos, de tatuagem, de piercing, de acupuntura, exposição ocupacional em profissionais de saúde. Mais raramente como forma não parenteral de transmissão materno-fetal pode ocorrer em alguns casos, mas é rara (STRAUSS, 2001).

## 2.4 Co-Infecção Hepatite B E C E Esquistossomose

O *Schistosoma mansoni* é capaz de atuar modificando a resistência do hospedeiro às infecções. São conhecidos os desequilíbrios no sistema imunitário do hospedeiro parasitado pelo helminto. Tais desequilíbrios dependem, em grande parte, da carga parasitária, da fase da doença, do tempo de duração da infecção esquistossomótica e das condições do hospedeiro (LAMBERTUCCI, 1993; LAMBERTUCCI; BARRAVIERA, 1994). Tanto na imunidade humoral como na imunidade celular, registram-se alterações nas infecções pelo *Shistosoma*. A elevação das imunoglobulinas em todas as fases da doença esquistossomótica, especialmente a aguda e hepatosplênica, sugerem a existência de comprometimento da imunidade humoral (ANTUNES et al., 1971).

O imunocomprometimento causado pela esquistossomose pode facilitar a multiplicação viral e permitir a cronificação da hepatite. Este aspecto poderia mostrar-se mais relevante nos jovens, em decorrência da presença significativa de fatores bloqueadores da resposta imune (SERUFO; LAMBERTUCCI, 1997).

Andrade (1962) e Dusek; Knabasta; Kodojnsek, (1965) salientaram que a hepatite crônica associada a esquistossomose agrava a doença hepática causada pelo *S. mansoni*. As razões para o alto índice dessa associação seriam as transfusões de sangue devido às hemorragias digestivas secundárias a varizes esofaginas causadas pela hipertensão portal esquistossomótica. Segundo Kamal et al. (2001), pacientes co-infectados com vírus da hepatite C e esquistossomose exibem um padrão clínico, virológico e histológico peculiar, manifestado por persistência viral com altos títulos de RNA, assim como elevada necrose, inflamação e fibrose. Entretanto, Gad et al. (2001) observaram níveis significativamente mais baixos de carga viral em pacientes co-infectados em relação aos infectados apenas com o vírus C.

Estudando as duas doenças, Guimarães (1973), observou prevalência significativa de portadores do antígeno de superfície da hepatite B (AgHBs) em indivíduos com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica (4,4%) quando comparado com controles normais (0,6%) e com a forma intestinal da parasitose (1,5%). Observou-se, no Brasil, Egito e Ásia, alta prevalência de hepatite

B em pacientes hospitalizados em consequência da esquistossomose hepatoesplênica descompensada (ANDRADE; LYRA; REBOUÇAS, 1977; BASSILY, et al., 1979; CHEN; MOTT, 1988; COUTINHO; BARRETO; DOMINGUES, 1975).

Analisando os resultados histopatológicos de 44 biópsias de portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose, Andrade, Lyra e Rebouças (1977) encontraram elevada frequência de hepatite crônica ativa e nítido potencial evolutivo no grupo esquistossomóticos AgHBs positivo, sugerindo que a hepatite crônica em indivíduos com esquistossomose agrava a doença hepática causada pela esquistossomose

Mahran, em 1980, estudando residentes em grandes centros urbanos encontrou AgHBs em 14,4% de esquistossomóticos e 2,5% no grupo sem a doença. Gayotto (1985), pesquisando marcadores imunohistoquímicos do VHB em tecido hepático de oito esquistossomóticos com AgHBs positivo no soro, encontrou os antígenos HBs e HBc simultaneamente em três pacientes e apenas o HBs em um.

Em área endêmica para esquistossomose, no norte do Cairo, Egito, com população de 2010 pessoas e prevalência de 4,5% para o AgHBs, Bassily et al. (1983) encontraram frequência mais elevada de hepatite crônica ativa e cirrose hepática nos pacientes com esquistossomose e hepatite B crônica, quando comparado ao grupo controle.

Ghaffar et al. (1991) sugerem que a infecção crônica pelo VHB em indivíduos com esquistossomose hepatointestinal modifica o curso natural da esquistossomose, promovendo a evolução para a forma hepatoesplênica. Pereira et al. (1994) submeteram os soros de 189 brasileiros (46 com a forma hepatointestinal e 143 com a forma hepatoesplênica da esquistossomose) aos seguintes marcadores de hepatite B: AgHBs, anti-HBs, anti-HBe, anti-HBc e VHB-DNA. Os autores notaram frequência significativamente maior de AgHBs e VHB-DNA no soro de pacientes com esquistossomose hepatoesplênica descompensada.

A co-infecção pela hepatite C e esquistossomose é comum no Egito e outros países em desenvolvimento como o Brasil (EL-KADY et al., 2004). E, em Pernambuco, onde a esquistossomose é endêmica, as duas doenças co-existem

com frequência (PEREIRA et al., 1995).

Segundo Kamal et al. (2000) e El-Kady et al. (2004), pacientes co-infectados com HCV e esquistossomose exibem um padrão clínico, virológico e histológico peculiar manifestado por persistência viral com altos títulos de RNA de HCV, assim como acentuada necrose, inflamação e fibrose, além de alta incidência de cirrose e hepatocarcinoma.

Como o fígado é o principal alvo de ambos os patógenos, co-infecção com *S. mansoni* poderia levar a um imunocomprometimento localizado da resposta imune celular e assim favorecer a multiplicação viral e lesões mais severas, permitindo a cronicidade da hepatite C (SERUFO; LAMBERTUCCI, 1997; FARID et al., 2005).

Existem fatores facilitadores da co-infecção entre esquistossomose e hepatites B e C. Os indivíduos com as formas graves da esquistossomose e que necessitam hospitalização, tratamento cirúrgico e terapia parenteral, incluindo transfusões de sangue ou hemoderivados, são expostos ao VHB e a outras doenças transmitidas de forma semelhante. Estes indivíduos podem, a partir daí, veicular o agente e transmitir a doença a outros membros da família (SERUFO; LAMBERTUCCI, 1997). Barbotin, Oudart e Marty, (1972) encontraram alta incidência de parasitoses intestinais em portadores de AgHBs, e sugeriram que o *Schistosoma* desempenhasse um papel na transmissão através das escoriações provocadas pela penetração ativa das cercarias na pele.

A viragem sorológica à vacinação contra a hepatite B revelou-se menor em esquistossomóticos do que em controles, o que sugere haver um comprometimento da resposta imunológica do hospedeiro infectado pelo *Schistosoma* (BASSILY, 1987; GHAFAR, 1990; GHAFAR, 1989).

A infecção crônica pelo VHB em indivíduos com esquistossomose hepatointestinal modifica o curso natural da esquistossomose, promovendo a evolução para a forma hepatoesplênica (GHAFAR, 1991).

A associação da infecção pelos VHB ou VHC com a esquistossomose piora a evolução devido ao agravamento da hepatopatia. Poucas investigações estudaram a associação dos vírus B e C em áreas endêmicas da esquistossomose,

especialmente no Brasil (TAVARES-NETO, 1998).

Grupos controles (-) constituídos em área de alta endemicidade para a esquistossomose, dependendo do critério de diagnóstico, podem estar incluindo indivíduos com infecção esquistossomótica ativa, podendo a associação entre esquistossomose e hepatite ser maior do que a referida (LAMBERTUCCI, 1996).

Guimarães (1973), estudando as duas doenças, observou prevalência significativa de portadores do AgHBs em indivíduos com a forma hepatoesplênica da Esquistossomose Mansônica (4,4%), quando comparado com controles normais (0,6%) e com a forma intestinal da parasitose (1,5%). Outro estudo realizado por Andrade (1978), analisando os resultados de 44 biópsias de portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, evidenciou elevada frequência de Hepatite Crônica Ativa e nítido potencial evolutivo no grupo esquistossomótico AgHBs positivo.

Considerando a sobreposição das vias de infecção das hepatites B e C, elas sempre devem ser pesquisadas em conjunto. Apesar do risco de transmissão por via sexual da hepatite C ser bem menor que o da hepatite B, pessoas com múltiplos parceiros ou portadores de DST, ou pessoas com prática sexual de risco acrescido podem apresentar maior chance de infecção por esse vírus (BRASIL, 2009).

### 3 OBJETIVOS

---

#### 3.1 Objetivo Geral

- ✓ Avaliar a ocorrência de vírus das hepatites B e C em pacientes portadores de esquistossomose mansônica, residentes em área endêmica, no estado de Alagoas.

#### 3.2 Objetivos Específicos

- ✓ Identificar a ocorrência de vírus da hepatite B em portadores de *Schistosoma mansoni* e controle;
- ✓ Identificar a ocorrência de vírus da hepatite C em portadores *Schistosoma mansoni* e controle;
- ✓ Avaliar as características clínico-laboratoriais em portadores de esquistossomose mansônica e controle;
- ✓ Avaliar o risco de ocorrência da Infecção viral em pacientes portadores de esquistossomose mansônica.

## 4 MATERIAL E MÉTODOS

---

### 4.1 Delineamento Do Estudo

Foi realizado um estudo analítico, iniciado em novembro de 2007, que teve seu término em maio de 2009, em três áreas urbanas do município de Rio Largo, no estado de Alagoas, com a realização de inquérito coprológico, com financiamento do PPSUS/FAPEAL. As localidades estudadas foram os bairros de Ilha Angelita, Lourenço de Albuquerque e Fazenda Riachão, que possuem semelhanças ambientais e são próximas ao rio Mundaú, que é infestado pelo molusco *Biophalaria grabrata*, além de semelhanças sociais (Figura 12). Os atendimentos aos pacientes foram realizados na Unidade Básica de Saúde Dr. Diógenes Jucá Bernardes, no bairro de Lourenço de Albuquerque, município de Rio Largo.

Foram incluídos no estudo indivíduos na faixa etária compreendida entre 2 e 79 anos, de ambos os gêneros, residentes nas áreas citadas. Foram excluídos os indivíduos que se recusaram a participar de pelo menos uma das fases da pesquisa, que não se encontravam nas residências nos horários em que os agentes de saúde foram entregar os coletores ou recolher as amostras de fezes e os que não se dispuseram a ser submetido à coleta sanguínea.

Os indivíduos foram cadastrados e informados sobre o procedimento adequado para a coleta de fezes. Logo após, cada participante recebeu um coletor plástico devidamente etiquetado com o nome e o código de registro, totalizando uma distribuição de 4.209 coletores de fezes. No dia seguinte, as amostras fecais foram recolhidas, devidamente acondicionadas e encaminhadas ao Laboratório Municipal de Rio Largo, onde foram preparadas as lâminas e realizada análise de amostras de fezes, pela técnica Kato-Katz (KATZ; CHAVES; PELEGRINO, 1972). As amostras fecais não continham conservantes, foram recolhidas “*in natura*”. O diagnóstico da presença de geohelmintos foi dado após a leitura de duas lâminas para cada amostra, com posterior revisão das lâminas, sendo considerada positiva a presença de ovos de *S. mansoni* em pelo menos uma das lâminas. Foi utilizado microscópio óptico com objetiva de 10x (aumento de 100x) para pesquisa de ovos de helmintos e, quando necessário, utilizou-se a objetiva de 40x (aumento de 400x) para a confirmação das estruturas.

**FIGURA 12 - Fotos do Rio Mundaú infestado pelo caramujo *Biomphalaria glabrata* e que margeia as três localidades onde foi realizado o estudo**



Fonte: Dados da pesquisa

Após análise das amostras de fezes e tendo como referência o quantitativo de indivíduos infectados por *S. mansoni*, foi realizada a caracterização dos grupos de estudo.

Todos os pacientes diagnosticados como portadores de *S. mansoni* foram pesados e medicados sob supervisão médica conforme as recomendações da Organização Mundial da Saúde (WHO).

#### **4.2 Área Geográfica Estudada**

O município de Rio Largo está localizado a 20km da cidade de Maceió, capital do estado de Alagoas, a uma altitude de 130 metros do nível do mar, com área da unidade territorial de 309km<sup>2</sup>, na costa nordeste do Brasil, tendo uma população de aproximadamente 67.359 habitantes, que representa uma densidade demográfica de 22,8 habitantes/km<sup>2</sup> (IBGE, 2008). O clima de Rio Largo é tropical litorâneo úmido, com sol nos meses de setembro a maio, da primavera até o verão, com temperatura variando em torno de 19° a 32°. E com chuvas e temporais nos meses de junho a agosto, do outono até o inverno, com temperaturas variando em torno de 15° a 26°. A umidade relativa do ar é de 79,2% e o índice pluviométrico é de 1.410mm/ano. Esta localidade tem sua economia baseada na agroindústria, possui

20,66% de saneamento básico (BRASIL, 2009), e é banhada pelo rio Mundaú, cujas águas servem a boa parte da população. Aproximadamente 35,4% das fezes e urina das pessoas que lá residem são depositadas a céu aberto e boa parte desses dejetos orgânicos entram em contato direto com o rio, justificando a esquistossomose ter sido considerada líder dos índices de morbidade do Município (RIO LARGO, 2005) (Figura 13). A prevalência de Esquistossomose na cidade em 2008 foi de 8.36% (Rio Largo, 2008), sendo desconhecida a prevalência de infecção por vírus B e C naquela região.

**FIGURA 13 - Mapa do estado de Alagoas. Em destaque o município de Rio Largo.**



Fonte: [http://saber.sapo.pt/w/thumb.php?f=Alagoas\\_Municip\\_RioLargo.svg&w=280&r=1](http://saber.sapo.pt/w/thumb.php?f=Alagoas_Municip_RioLargo.svg&w=280&r=1).

### 4.3 Desenvolvimento do Estudo:

#### 4.3.1 Parasitológico de Fezes

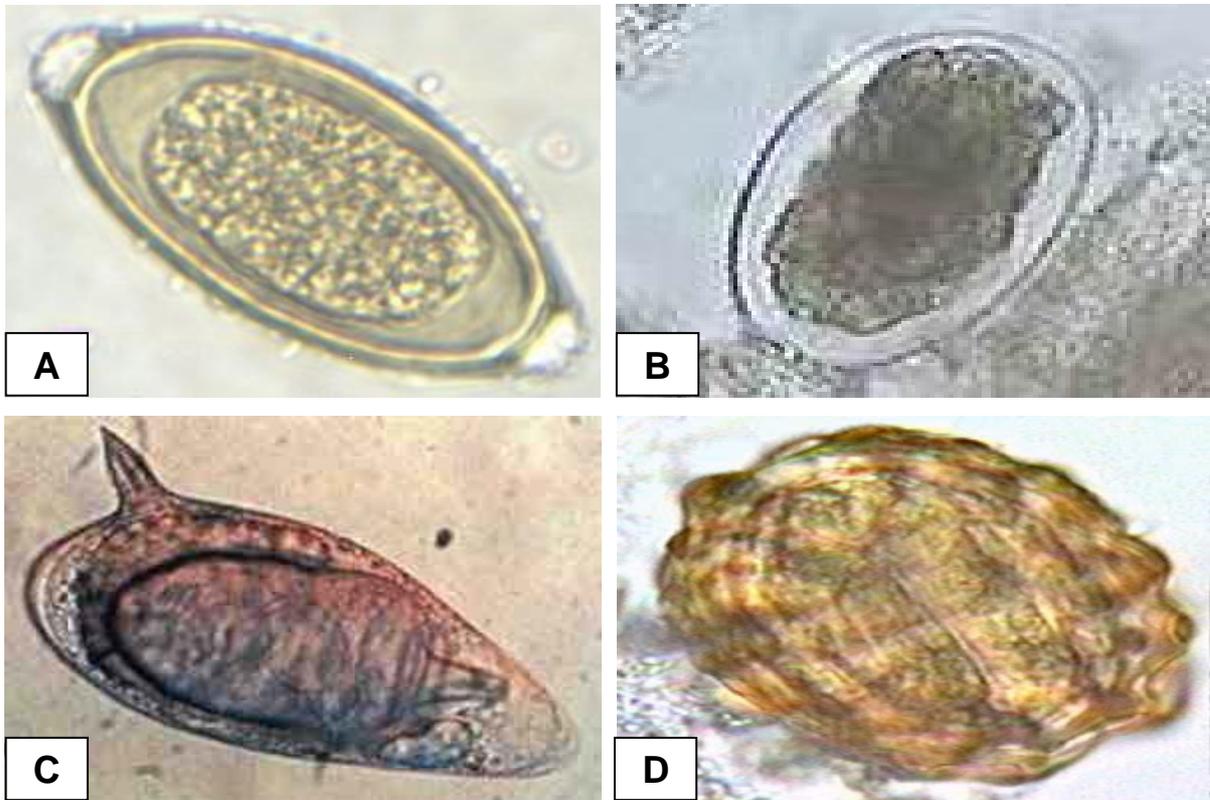
O exame das amostras fecais de cada indivíduo foi realizado através da técnica de Kato-Katz (KATZ; CHAVES; PELEGRINO, 1972) que é utilizada para diagnósticos de geohelminthos, sendo um método quantitativo para *Schistosoma mansoni*.

Na preparação das laminas pelo método de Kato-Katz, coloca-se uma amostra de fezes, retirada de diferentes pontos da amostra e transferida para uma placa de vidro, com o objetivo de homogeneizar o material. Em seguida, as fezes eram comprimidas com uma tela de nylon provida de 105 malhas por polegadas quadrada, onde ocorreu a passagem dos ovos de helmintos, ficando retidos os detritos fecais mais grosseiros. O material que passa pela malha (material tamizado) era depositado no orifício de um cartão retangular plástico perfurado, colocado sobre uma lâmina de microscopia. O cartão tem um orifício de 6mm de diâmetro, obtendo-se uma alíquota do material correspondente em média a 43,7mg.

As fezes eram comprimidas no orifício até que estivesse cheio. Então retirava-se o cartão, e sobre as fezes colocava-se uma lamínula de papel celofane permeável, previamente tratada por no mínimo 24 horas, com solução de verde malaquita em glicerina (100mL de glicerina mais 1ml de verde malaquita a 3%). A solução de verde malaquita tem a finalidade de conservar as fezes e clarificar as formas parasitárias. As lâminas eram examinadas ao microscópio uma hora após o preparo.

O diagnostico foi dado após a leitura de duas lâminas, contadas duas vezes, para cada amostra fecal. As leituras das lâminas foram realizadas por um microscopista (técnico da FUNASA) e reavaliada por outro profissional (Biomédico), em microscópio óptico com objetivo de 10x (aumento de 100x) para pesquisa de ovos de helmintos (Figura 14). Quando necessário, era utilizada objetiva de 40x (aumento de 400x) para confirmação das estruturas, sendo considerada positiva a presença de ovos de *Schistosoma mansoni* em pelo menos uma das lâminas.

**FIGURA 14 -** Ovos de helmintos que podem ser identificados e quantificados pela técnica de Kato-Katz: (A) Ovo de *Trichuris trichiura*; (B) Ovo de *Ancylostomatidae*; (C) Ovo de *Schistosoma mansoni*; (D) Ovo de *Ascaris*.



Fonte:

**A-**<http://www.wadsworth.org/parasitology/Images/06-A.jpg>;

**B-**<http://www.portalsaofrancisco.com.br/alfa/filo-asquelmintes/imagens/ovo.jpg>;

**C-**<http://www.portalsaofrancisco.com.br/alfa/filo-platelmintos/imagens/ovo-do-schistosoma-mansoni.jpg>;

**D-**[http://3.bp.blogspot.com/\\_PecXbY1N00A/Sx0b7y7EsiI/AAAAAAAAAys/anTtk6d3Wpl/s320/Ovo+f%C3%A9rtil\\_Ascaris+lumbricoides.jpg](http://3.bp.blogspot.com/_PecXbY1N00A/Sx0b7y7EsiI/AAAAAAAAAys/anTtk6d3Wpl/s320/Ovo+f%C3%A9rtil_Ascaris+lumbricoides.jpg).

O resultado do exame coproparasitológico seguiu os critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde (WHO), sendo que o método Kato-Katz permite a classificação da intensidade da infecção em Leve, Moderada e Elevada, de acordo com o número de ovos por grama (opg) encontrado (MONTRESSOR et al., 2002), como mostra a Quadro 2.

**QUADRO 2 - Intensidade de infecção segundo critérios estabelecidos pela Organização Mundial de Saúde.**

Parasitas	Intensidade de Infecção (ovos por grama de fezes)		
	Leve (opg)	Moderada (opg)	Alta (opg)
<i>Ascaris lumbricoides</i>	1 – 4.999	5.000 – 49.999	> 50.000
<i>Trichuris trichiura</i>	1 – 999	1.000 – 9.999	> 10.000
<i>Ancylostomatidae</i>	1 – 1.999	2.000 – 3.999	> 4.000
<i>Schistosoma mansoni</i>	1 – 99	100– 399	> 400

Fonte: Montessor et al., 2002.

#### 4.3.2 Caracterização dos Grupos de Estudo

Após as análises das amostras fecais, tendo como referência o quantitativo de indivíduos infectados por *S. mansoni*, foi realizado, composição de grupo de estudo, bem como pareamento com indivíduos de características similares, tais como status sócio-econômico, localidades de residência, idade, gênero, bairro, diferença entre as idades de mais ou menos dois anos, para constituição de grupo controle, denominados:

- **Grupo I** – Grupo de pacientes positivos para *Schistosoma mansoni*.
- **Grupo II** – Grupo controle.

Os indivíduos incluídos nesta etapa do estudo foram encaminhados para uma unidade básica de saúde do município de Rio Largo onde responderam a um questionário (Apêndice 1), que incluía coleta de dados sócio-demográficos, além de dados sociais e fatores de risco, como renda familiar e o número de pessoas que viviam na mesma casa, origem da água consumida nas residências, costume de tomar banho em rio, destino do lixo domiciliar, uso de vasos sanitários domiciliares, uso de bebidas alcoólicas, cirurgias pregressas, comportamento sexual, vida sexual ativa, transfusão de sangue, doenças crônicas e vacinação (hepatite B). As entrevistas foram realizadas individualmente por médico e estudantes, previamente treinados.

#### 4.3.3 Exames Bioquímicos e Sorológicos

Foram realizados os exames de Fosfatase Alcalina (FA), Aspartato Aminotransferase (AST), Alanina Amino Transferase (ALT), Gama-Glutamil-Transpeptidase (GGT), Bilirrubina total e frações, Proteínas totais e frações, tempo de protrombina.

Os exames sorológicos realizados foram: sorologia para hepatite B (HBsAg e Anti-HBc) e para a hepatite C (Anti-HCV).

Os valores de referência e metodologia para realização dos exames encontram-se demonstrados nas (Quadro 3 e 4).

#### 4.4 Aspectos Éticos

A pesquisa foi submetida ao Comitê de Ética em Pesquisas (CEP) da Universidade Federal de Alagoas - UFAL, sendo aprovada sua execução de acordo com os registros no CEP de nº 019966/2007-46 (Anexo 1). Todos os pacientes assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido-TCLE (Anexo 2), autorizando a pesquisa e, os de menor idade, foram autorizados pelo seu responsável imediato.

#### 4.5 Análise Estatística

Utilizou-se o software SPSS 11.5, para realizar a análise das variáveis, tabelas de freqüências e gráficos de barras que permitissem visualizar a distribuição dos valores. Foram aplicados intervalo de confiança, testes t, student, ANOVA, qui-quadrado e teste exato de Fisher. Para comparar a probabilidade de um determinado evento ocorrer em dois grupos, foi utilizado o Odds Ratio. Fixou-se o risco  $\alpha$  em 0,05 ou 5%, onde foi considerado estatisticamente significativo ( $p < 0,05$ ).

**QUADRO 3 - Exames bioquímicos realizados após coleta de sangue dos pacientes do grupo positivo para *Schistosoma mansoni*.**

<b>Exames</b>	<b>Metodologia</b>	<b>Valores de Referência</b>
1. Fosfatase alcalina cinética–K021–Linha Crystal-Bioclín	Cinética-IFFC 37°C	Adultos: 27 a 100 U/L Crianças: 75 a 390 U/L (incluindo adolescente até 15 anos).
2. Transaminase AST (TGO) Cinética – K048–Linha Crystal – Bioclín	Cinética 37°C	Soro: 5 a 38 U/L
3. Transaminase ALT (TGP) Cinética - K049 – Linha Crystal-Bioclín	Cinética 37°C	Soro: 10 a 40 U/L
4. Gama GT Líquido Estável – K080 – Linha Crystal-Bioclín	Cinética 37°C	Homem: 12 a 45 U/L Mulher: 8 a 35 U/L
5. Proteínas Totais–99 – Labtest	Biureto	*Crianças e Adolescentes (g/dL) *Prematuro: 3.6 a 6.0 (g/dL) *Recém-nascido a termo: 4.6 a 7.0 (g/dL) 7 dias a 1 ano: 4.4 a 7.6 (g/dL) 1 a 2 anos: 5.6 a 7.5 (g/dL) Acima de 3 anos: 6.0 a 8.0 *Adultos: 6.0 a 8.0 g/dL
6. Albumina – 19 – Labtest	Verde de Bromocresol	*Crianças e Adolescentes (g/dL) 1 a 30 dias: 2.6 a 4.3 31 a 182 dias: 2.8 a 4.6 183 a 365 dias: 2.8 a 4.8 1 a 18 anos: 2.9 a 4.7 Adultos: 3.5 a 5.5 g/dL
7. Bilirrubina Total – BILI-T Liquiform – 94 –Labtest	Labtest DCA	*Recém-nascidos: - Bilirrubina Direta: Até 0.4 mg/dL - Bilirrubina Total: 1 dia: até 5.1 mg/dL 1 a 2 dias: até 7.2 mg/dL 3 a 5 dias: até 10.3 mg/dL *Crianças, Adolescentes e Adultos Bilirrubina Direta: Até 0.4 mg/dL Bilirrubina Total: Até 1.2 mg/dL
8. Tempo de Protrombina– Soluplastin – Wienar lab.	Tromboplastina cálcica para determinação do tempo de Protrombina o Tempo de Quick em uma etapa	*Tempo de Protrombina: 10 – 14 seg *Porcentagem de Atividade Protrombínica: 70 – 100%

Fonte: Autora, 2010

**QUADRO 4 - Exames sorológicos realizados após coleta de sangue dos pacientes do grupo positivo para *Schistosoma mansoni* para detecção de marcadores da Hepatite B e Hepatite C.**

Exames	Metodologia	
1. Marcadores da Hepatite B	Técnica de enzima-imunoensaio (ELISA)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Antígeno de superfície do vírus (AgHBs) da hepatite B (VHB) foi determinado, quantitativamente, através de enzima-imunoensaio (HBsAg Versão 3, ABBOTT-MUREX)</li> <li>• O anticorpo antiantígeno central, IgG (anti HBC), do VHB foi determinado, quantitativamente, através de enzima-imunoensaio (Anti-HBc PLUS, BIO-RAD).</li> </ul>
2. Marcador da Hepatite C	Técnica de enzima-imunoensaio (ELISA)	O anticorpo antiantígeno (anti-HCV), do VHC foi determinado, quantitativamente, através de enzima-imunoensaio (HCV Ab-RADIM)

Fonte: Autora, 2010.

## 5 RESULTADOS

---

### 5.1 Inquerito Coproparasitológico

O inquérito coproparasitológico foi realizado após análise de 3.030 amostras de fezes, sendo 359 (11,85%) provenientes da localidade de Ilha Angelita (média de idade de  $19,94 \pm 14,31$ , mínimo de 2 e máximo de 74 anos), 2.405 (79,37%) da localidade de Lourenço de Albuquerque (média de idade de  $25,20 \pm 15,14$ , mínimo de 01 e máximo de 71 anos) e 266 (8,78%) da localidade de Fazenda Riachão (média de idade de  $22,83 \pm 14,38$ , mínimo de 2 e máximo de 70 anos).

Do total de 3.030 amostras analisadas, 1.702 amostras (61,17%) foram negativas para helmintos e protozoários; 1.079 (30,61%) foram positivas para outros helmintos e 249 (8,22%) positivas para *S. mansoni*, sendo seis pacientes excluídos por não atenderem os critérios da coleta de sangue.

### 5.2 Carga Parasitária

A média da carga parasitária do *S. mansoni* da lâmina 1 foi de  $80 \pm 192,4$  ovos (máximo de 2.592 ovos e mínimo de 24 ovos), e a média da carga parasitária da lâmina 2 foi de  $78,2 \pm 156,2$  ovos (máximo de 1.488 e mínimo de 24 ovos), sendo observada uma média geral de  $79 \pm 172,2$  ovos por grama de fezes do parasito, indicando uma baixa carga parasitária.

### 5.3 Grupos de Estudo

Após inquérito coproparasitológico, os grupos de estudo foram definidos, tendo como referência os indivíduos infectados por *S. mansoni*, sendo distribuídos em:

Grupo I - 243 pacientes com média de idade de  $24,92 \pm 15,28$  anos (mínima de dois anos e máxima de 70 anos), sendo 122 (50,2%) do gênero masculino e 121 (49,8%) do feminino.

Grupo II - 163 indivíduos com média de idade de  $25,67 \pm 14,43$  anos (mínima de três anos e máxima de 67 anos), sendo 64 (39,3%) do gênero masculino e 99 (60,7%) do gênero feminino.

Não foi observada diferença significativa na média de idade dos Grupos I e II ( $p > 0,05$ ) (Tabela 5).

**TABELA 1 - Distribuição da média de idade e gênero de pacientes do Grupo I e II.**

Grupos	n	Média de Idade* (anos)	Gênero**			
			Masculino		Feminino	
			n	%	n	%
Grupo I	243	$24,92 \pm 15,28$	122	50,2	121	49,8
Grupo II	163	$25,67 \pm 14,43$	64	39,3	99	60,7

n: número de casos.

\* $p > 0,05$

\*\* $p > 0,05$  OR=1,11; IC 95% (0,57; 2,16)

Fonte: Autora, 2010.

#### 5.4 Formas de Contato com o Rio Mundaú

As formas de contato com o rio Mundaú foram o banho de rio, o hábito de lavar roupa e o contato ocasional, de forma associada ou isolada. Destas formas, o hábito de tomar banho no rio mostrou uma alta frequência nas localidades de Ilha Angelita, Lourenço de Albuquerque e fazenda Riachão (83,3%, 74,8% e 96%, respectivamente).

Em relação ao hábito de lavar roupas na Ilha Angelita, foi identificada uma frequência de 12 (18,1%) indivíduos e 07 (10,6%) relataram contatos ocasionais. Na

localidade de Lourenço de Albuquerque, 21 (16%) indivíduo tinham hábito de lavar roupas e 27 (20,2%) referiram contatos ocasionais. Por fim, na localidade da fazenda Riachão, 15 (28,8%) indivíduos informaram o hábito de lavar roupa e 06 (11,5%) contatos ocasionais (Tabela 2).

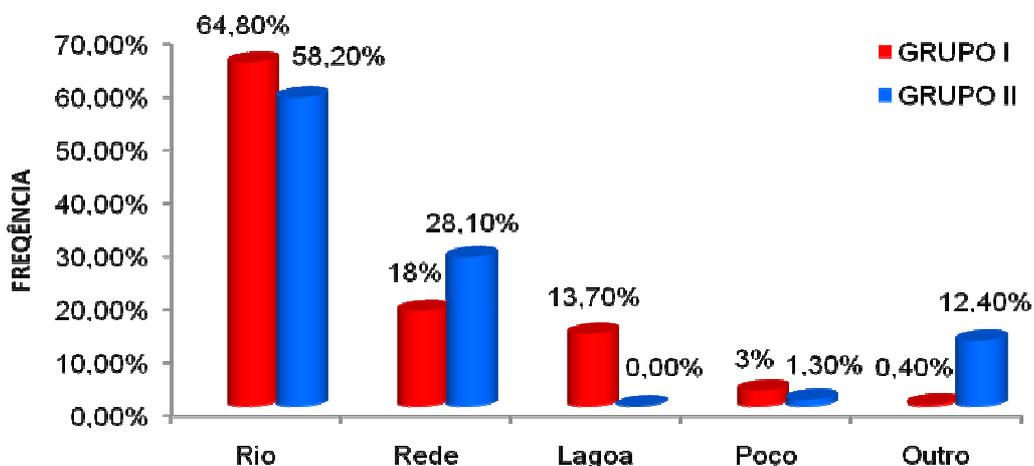
**TABELA 2 - Formas de contato com o rio Mundaú relatado pelos pacientes por localidades estudadas.**

Formas de Contato com o Rio Mundaú	Localidade de Rio Largo-AL			Total
	L. Albuquerque	Ilha Angelita	Fazenda Riachão	
Banho	98 (74,8%)	55 (83,3%)	50 (96%)	203 (81,5%)
Lavar roupa	21 (16%)	12 (18,1%)	15 (28,8%)	45 (18,1%)
Ocasional	27 (20,2%)	07 (10,6%)	06 (11,5%)	40 (16,1%)

Fonte: Autora, 2010

Ainda em relação ao hábito de tomar banho, foi observado que os indivíduos das localidades estudadas não têm o costume de utilizar outras fontes, como rede pública em casa, lagoa, água do poço (cacimba), predominando o hábito de ir ao rio (Gráfico 4).

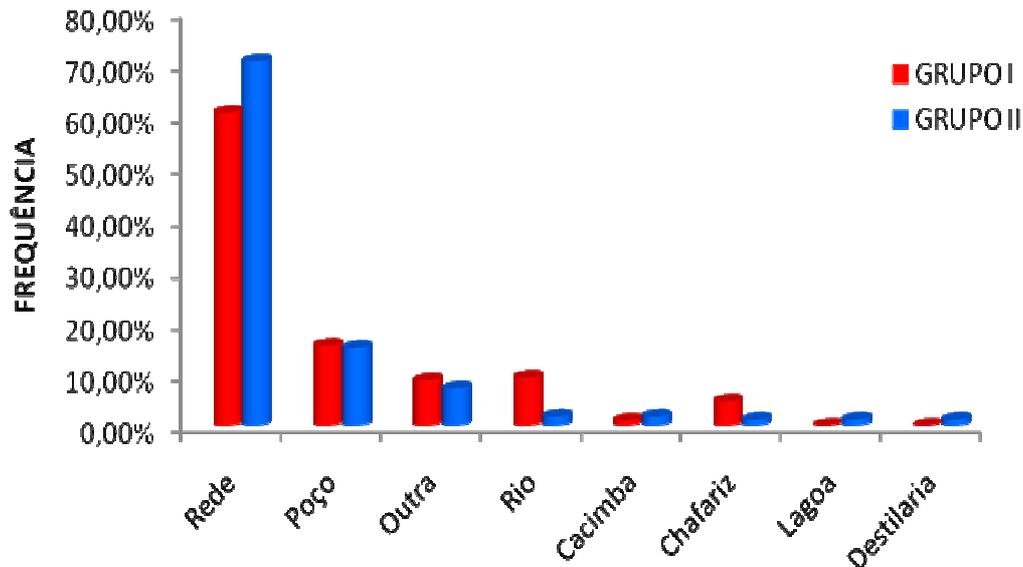
**GRÁFICO 4 - Frequência das diferentes formas de tomar banho relatado nos grupos de estudo residentes em área endêmica.**



Fonte: Autora, 2010.

Em relação à fonte de água para beber, no Grupo I, foi observado que os indivíduos das localidades estudadas utilizam varias formas, como rede pública, 60,6%, seguido do poço com 15,5%, rio com 9,3%, chafariz com 4,7%, cacimba com 1%, lagoa e Destilaria com 0% (Gráfico 5).

**GRÁFICO 5 - Frequência das diferentes formas de beber água, relatada nos grupos de estudo residentes em área endêmica.**



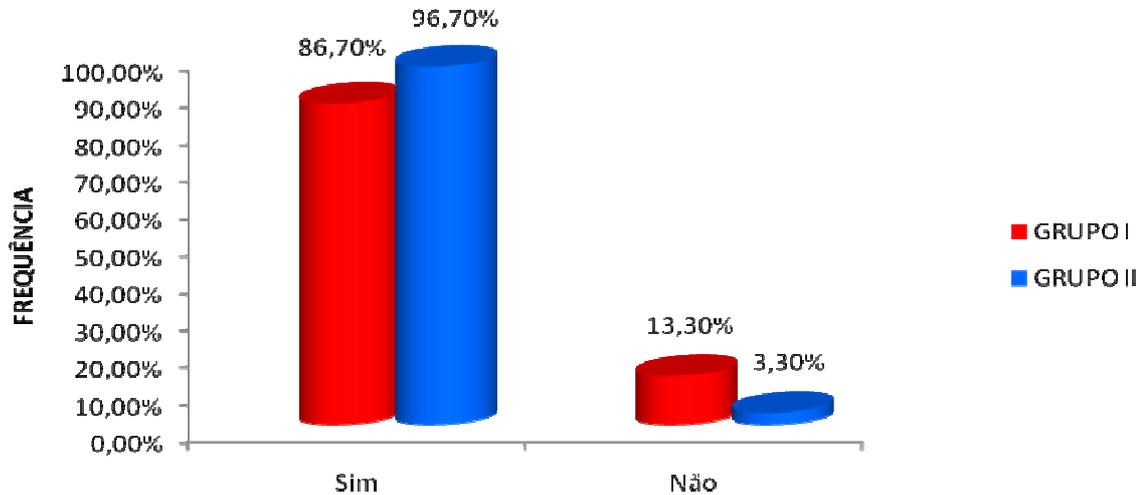
Fonte: Autora, 2010.

O gráfico 6 mostra a frequência da presença de vaso sanitário na residência dos pacientes do grupo I submetidos ao questionário, em que 86,7% deles tinham sanitário em sua residência e 13,3% não tinham.

Quanto ao tipo de esgotamento sanitário, foi observado que 43,6% dos pacientes do Grupo I não possuem nenhum tipo de esgotamento, 30,9% têm fossa séptica na residência, 20,7% utilizam a rede pública e 2,7% jogam suas fezes diretamente no rio. No Grupo II, 12,2% também lançam sua fezes no rio, conferindo um risco à população (Gráfico 7).

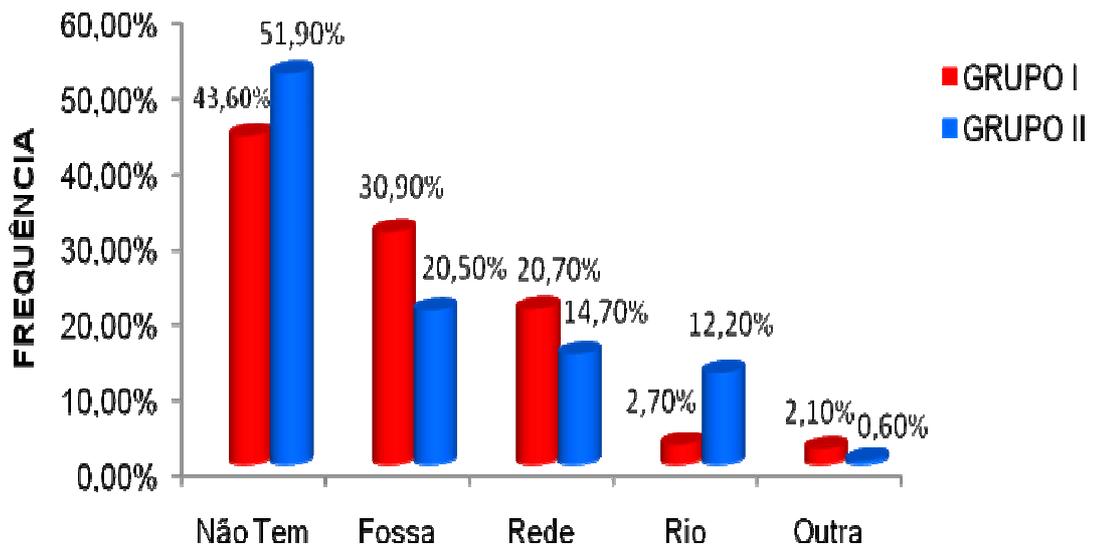
Nos indivíduos do Grupo I, 57,1% utilizam a rede pública para destino do lixo, 13,6% jogam a céu aberto, 13,1% queimam, 3,10% jogam no rio e 12,6 utilizam outra forma (Gráfico 8).

**GRÁFICO 6 - Frequência da presença de vaso sanitário na residência dos indivíduos pertencentes aos grupos de estudo residentes em área endêmica.**



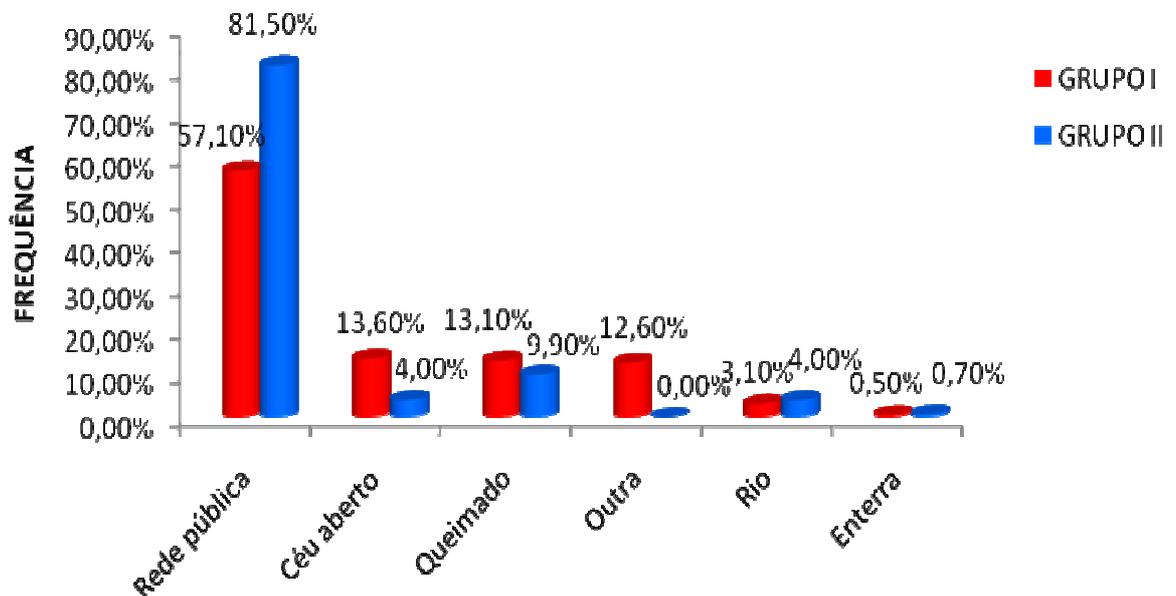
Fonte: Autora, 2010.

**GRÁFICO 7 - Frequência do tipo de esgotamento sanitário mencionado pelos indivíduos pertencentes aos grupos de estudo residentes em área endêmica**



Fonte: Autora, 2010.

**GRÁFICO 8 - Frequência do destino do lixo mencionada pelos indivíduos pertencentes aos grupos de estudo residentes em área endêmica**

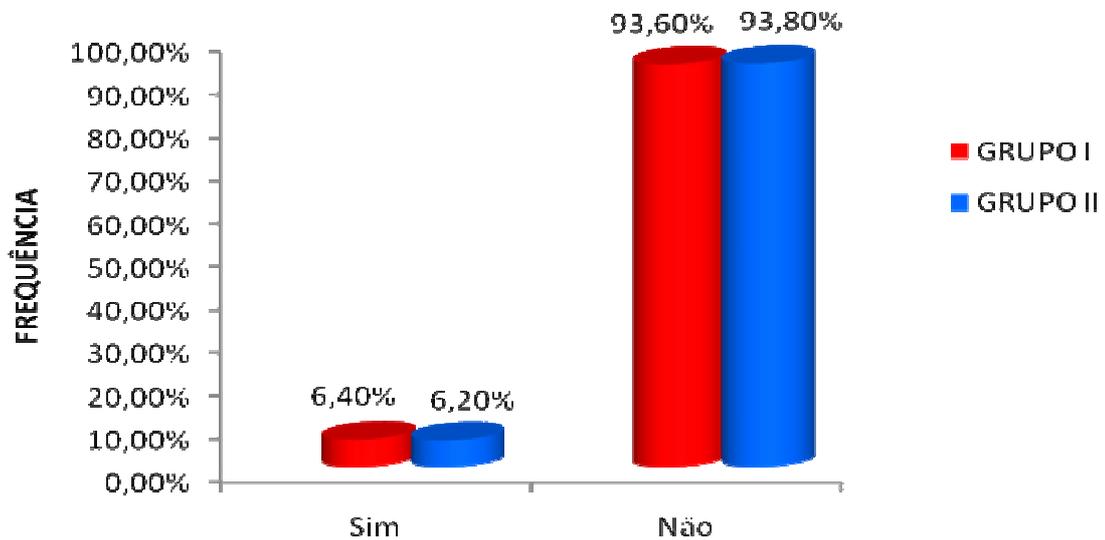


Fonte: Autora, 2010.

### 5.5 Fatores de Risco para as Hepatites

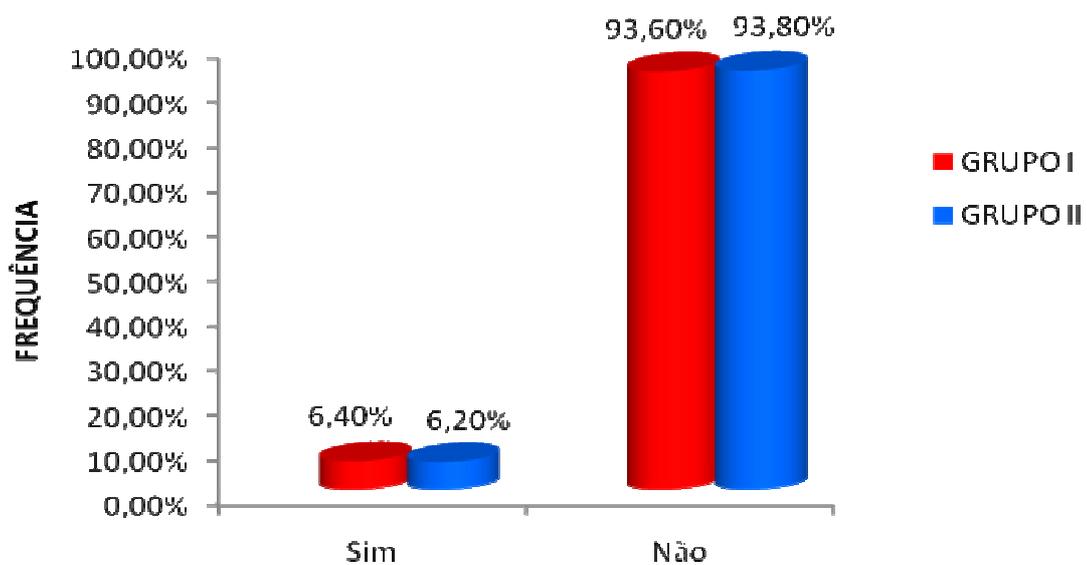
Em relação aos fatores de risco para hepatites B e C, foi observado no Grupo I que 6,4% dos pacientes tinham tatuagens, enquanto no Grupo II, 6,2% eram tatuados (Gráfico 09). Quanto ao fator de risco transfusão de sangue (Gráfico 10), houve um comportamento semelhante ao fator de risco tatuagem. Em relação ao comportamento sexual, verificou-se que no Grupo I, 5,3% tinham relacionamento com múltiplos parceiros e no Grupo II, 1,2% (Gráfico 11). A vida sexual ativa foi observada em 58,5% dos pacientes do Grupo I e 51,5% não tinham vida sexual ativa no Grupo II (Gráfico 12). A frequência de vacinação encontrada entre os pacientes avaliados foi de 29,1%, no Grupo I, e 46%, no Grupo II (Gráfico 13).

**GRÁFICO 9 - Frequência de tatuagem como fator de risco observada nos grupos de estudo residentes em área endêmica.**



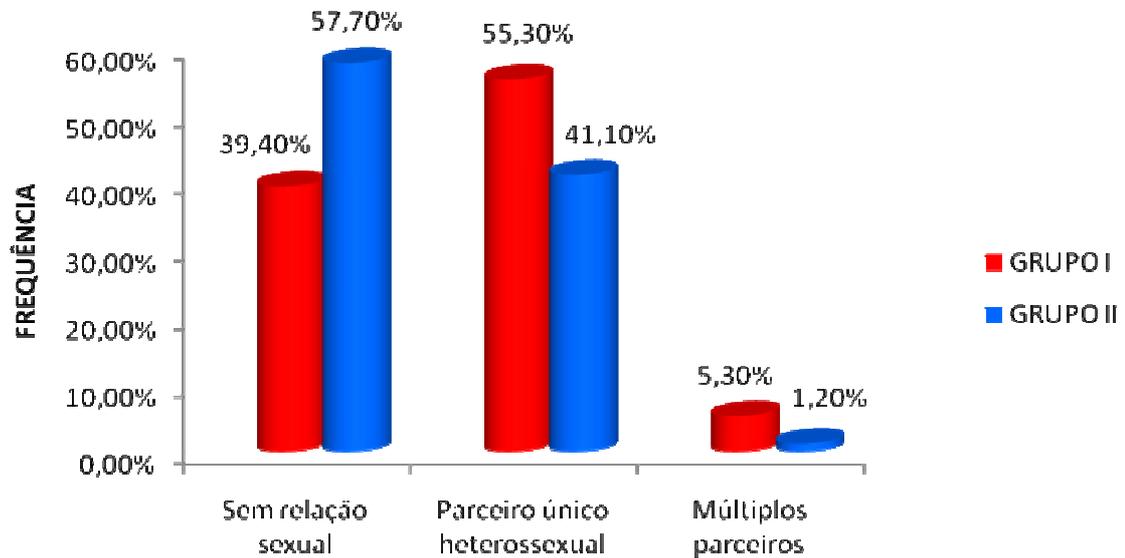
Fonte: Autora, 2010.

**GRÁFICO 10 - Frequência de transfusão de sangue como fator de risco observada nos grupos de estudo residentes em área endêmica.**



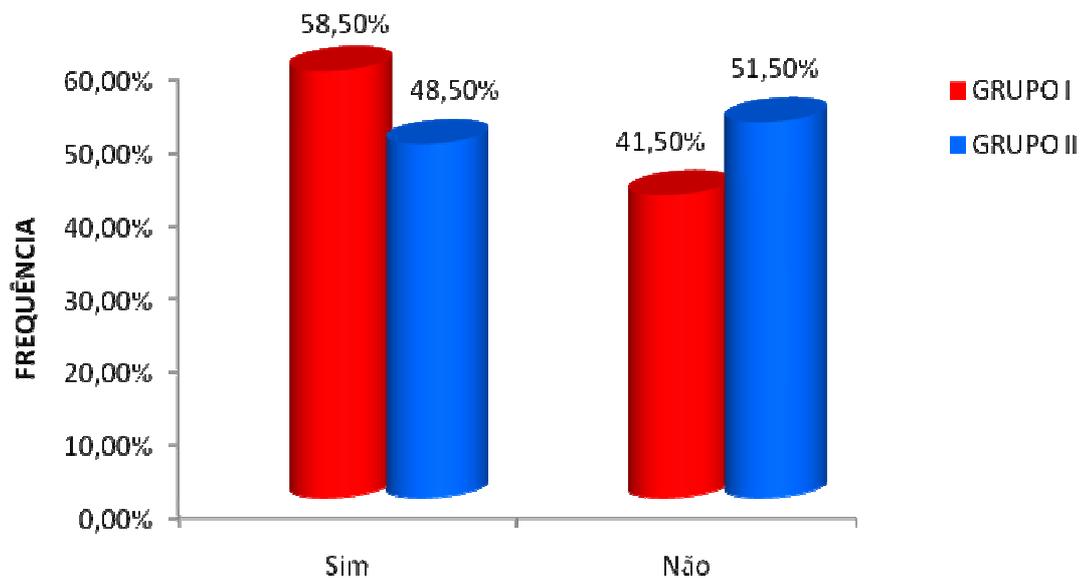
Fonte: Autora, 2010.

**GRÁFICO 11 - Frequência do comportamento sexual como fator de risco observada nos grupos de estudo residentes em área endêmica.**



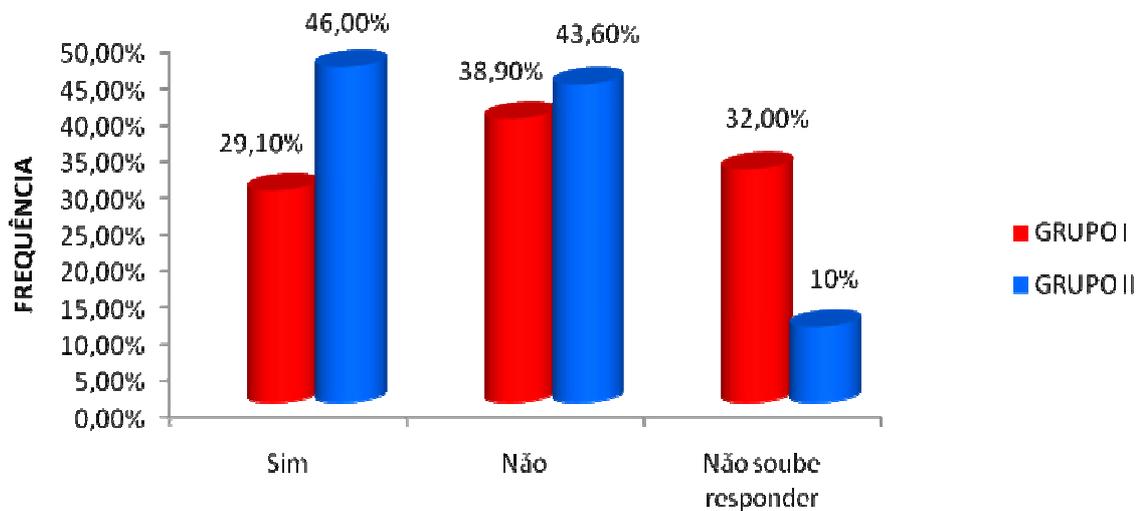
Fonte: Autora, 2010.

**GRÁFICO 12 - Frequência de vida sexual ativa como fator de risco observada nos grupos de estudo residentes em área endêmica.**



Fonte: Autora, 2010.

**GRÁFICO 13 - Frequência de vacinação nos grupos de estudo residentes em área endêmica**

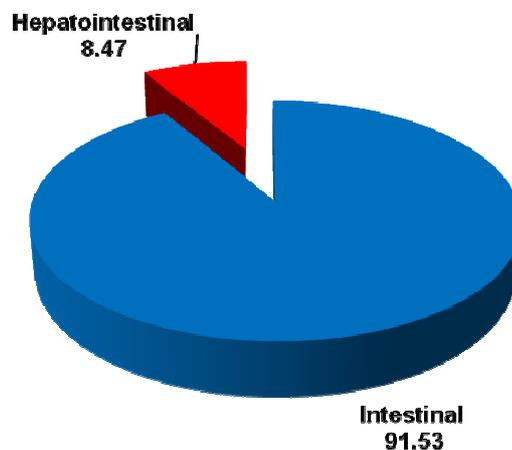


Fonte: Autora, 2010.

## 5.6 Estadiamento das Formas Clínicas do Grupo I

Em relação ao estadiamento clínico, foi observada uma ocorrência de 227 (91,53%) de pacientes que apresentavam a forma intestinal em relação a 21 (8,47%) pacientes com a forma hepatointestinal ( $p < 0,05$ ) (Gráfico 14). Nenhum paciente apresentou sinais e sintomas da fase avançada da esquistossomose mansônica, como esplenomegalia, circulação colateral na parede abdominal, ascite e icterícia.

**GRÁFICO 14 - Classificação das formas clínicas da esquistossomose mansônica em pacientes portadores de *Schistosoma mansoni*.**



Fonte: Autora, 2010.

### 5.7 Resultado da Sorologia do Vírus da Hepatite B

A incidência de antígeno HbsAg foi de 1,2% no Grupo I e Grupo II. Em relação ao anti-HBC foi observado que 42 (17,3%) pacientes do Grupo I e 16 (9,8%) do Grupo II apresentavam positividade, com risco elevado de contato com vírus B para o Grupo I  $p < 0,05$  [OR 2,0 (IC95%: 1,0 – 3,72)  $\chi^2$ ] (Tabela 3).

**TABELA 3 - Resultados de marcadores Sorológicos relacionados ao vírus da hepatite B, na população estudada.**

Grupos	HBsAg				Anti-HBC			
	Positivo		Negativo		Positivo		Negativo	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Grupo I	3*	1,2	240	98,8	42**	17,3	201	82,7
Grupo II	2	1,2	161	98,8	16**	9,8	147	90,2

\* HBsAg –  $p > 0,05$  (Fisher)

\*\* Anti-HBC –  $p < 0,05$  [OR 2,0 (IC95%: 1,0 – 3,54)  $\chi^2$ ]

Fonte: Autora, 2010.

Para avaliar o risco de contato de vírus da hepatite B em portadores de Esquistossomose mansoni, foi utilizado o teste Odds Ratio, sendo encontrado o OR=2,0 (IC95%: 1,0 – 3,54) significando que portadores de esquistossomose têm duas vezes mais chances de contrair anti-Hbc. Ao se estratificar os portadores de esquistossomose com o antígeno Anti-Hbc, por faixa etária, o risco de contato no Grupo I foi de OR=2,43; IC 95%; (1,18; 5,00), sendo observado na faixa etária de 0 - 18 anos OR=1,72; IC 95% (1,05; 2,84) e acima de 18 anos OR=0,71; IC 95% (0,56; 0,90). Em relação ao gênero, não foi observado risco significativo para contato com vírus da hepatite B entre os grupos: OR=1,11; IC 95%; (0,57; 2,16) (Tabela 04).

**TABELA 4 - Avaliação do risco em relação as variáveis analisadas.**

Avaliação do risco	OR	
	Valor	Intervalo
Contato/Vírus B	2	(IC95%: 1,0 – 3,54)
Faixa Etária	2,43;	(IC 95%:1,18 - 5,00)
Grupo I	0-18 anos	1,72 (IC 95%: 1,05-2,84)
	>18 anos	0,71 (IC 95%: 0,56-0,90)
Gênero	1,11	(IC 95%: 0,57-2,16)

**OR:** Odds ratio

Fonte: Autora, 2010.

Ao se estratificar os portadores de contato com antígeno Anti-Hbc, por faixa etária, foi observada associação em ambas as faixas etárias, sendo na faixa etária de 0 -18 anos OR=1,154; IC 95% (1,031; 1,292) e, acima de 18 anos, OR=0,476; IC 95% (0,256; 0,884) (Tabela 5).

**TABELA 5 - Associação do anti-Hbc e faixa etária no Grupo I.**

Faixa Etária	N	%	OR (IC 95%)
0 – 18 (n=111)	12	10,81%	1,154* (1,031-1,292)
> 18 (n=132)	30	22,73%	0,476* (0,256-0,884)

\* **OR:** Odds ratio relativo a faixa etária para anti hbc positivo ( $\chi^2$ ,  $p<0,05$ )

Fonte: Autora, 2010.

Avaliando o comportamento sexual foi encontrada associação dos indivíduos que tiveram múltiplos parceiros e o Grupo II OR=0,186; IC 95% (0,04; 0,81) (Tabela 6).

**Tabela 6 - Associação do anti-Hbc e 5,3% de múltiplos parceiros.**

AVALIAÇÃO DO RISCO MÚLTIPLOS PARCEIROS		OR	
		valor	intervalo
Grupo I	Anti hbc sim	0,932	(IC 95%: 0,26-3,34)
	Anti hbc não	1,017	(IC 95%: 0,74-1,40)
Grupo II	Anti hbc sim*	0,186	(IC 95%: 0,04-0,81)
	Anti hbc não	1,814	(IC 95%: 0,45-7,26)

**OR: Odds ratio**

Fonte: Autora, 2010.

## 5.8 Resultados do Marcador do Vírus C

Não foi identificado anti-HCV positivo nos Grupo I e no Grupo II.

## 5.9 Resultados dos Exames Bioquímicos

Os resultados dos exames bioquímicos mostraram que TGO/AST foi alterada em 4,94%, no Grupo I, e 2,44%, no Grupo II ( $p \leq 0,05$ ); TGP/ALT 3,70% foi alterada no Grupo I, e 3,12%, no Grupo II ( $p \leq 0,05$ ); Bilirrubina Direta no Grupo I foi de 1,67% e, no Grupo II, de 6,29% ( $p \leq 0,05$ ); a albumina no Grupo I foi de 36,63%, diferente do Grupo II com 21,79% ( $p \leq 0,05$ ); a proteína total foi de 56,38% no Grupo I e 21,34% para o Grupo II ( $p \leq 0,05$ ) (Tabela 7).

**TABELA 7 - Resultados dos exames bioquímicos realizados no Grupo I e Grupo II.**

Exames	Grupo I			Grupo II		Valor p
	Valor de Referência	Normal (%)	Alterado (%)	Normal (%)	Alterado (%)	
FA	40 - 135 U/L	71,60%	28,40%	72,74%	27,26%	> 0,05
γ-GT (U/L)	3 - 32 U/L	82,30%	17,70%	78,30%	21,70%	> 0,05
TGO/AST (U/L)	5 - 38 U/L	95,06%	4,94%	97,56%	2,44%	< 0,05
TGP/ALT (U/L)	10 - 40 U/L	96,30%	3,70%	68,72%	3,12%	<0,05
BD (mg/dL)	0,00 - 0,40 mg/dL	98,33%	1,67%	93,71%	6,29%	< 0,05
BT (mg/dL)	0,00 - 1,20 mg/dL	97,91%	2,09%	99,11%	0,89%	> 0,05
ALBUMINA (g/dL)	2,90 - 4,70 g/dL	63,37%	36,63%	78,21%	21,79%	< 0,05
PROTEINA TOTAL (g/dL)	6,00 - 8,00 g/dL	43,62%	56,38%	78,66%	21,34%	<0,05
ATIVIDADE PROTROMBÍNICA	70% - 100%	90,53%	9,47%	97,15%	2,85%	> 0,05

Fonte: Autora, 2010.

Quando foi avaliada a média de resultados de exames bioquímicos do Grupo I e II, foi encontrada uma diferença significativa nas determinações de TGO/ALT e Proteínas totais (Tabela 8).

**TABELA 8 - Resultados dos exames bioquímicos alterados do Grupo I e Grupo II.**

Exames	Grupo I	Grupo II	Valor p
FA	107,07	89,00	> 0,05
G-GT (U/L)	26,57	26,13	> 0,05
TGO/AST (U/L)	18,69	15,69	> 0,05
TGP/ALT (U/L)	22,02	12,81	< 0,05
BD (mg/dL)	0,14	0,11	> 0,05
BT (mg/dL)	0,62	0,50	> 0,05
ALBUMINA (g/dL)	4,48	4,42	> 0,05
PROTEINA TOTAL (g/dL)	7,95	7,33	< 0,05
ATIVIDADE PROTROMBÍNICA	0,82	0,83	> 0,05

Fonte: Autora, 2010.

## **6 DISCUSSÃO**

---

### **6.1 Inquérito Coparassitológico**

O presente estudo destinou-se a avaliar a ocorrência da co-infecção da esquistossomose mansônica com o VHB e VHC em residentes em zona endêmica de esquistossomose mansônica no município de Rio Largo, localizado no estado de Alagoas.

O estado de Alagoas é o maior do país em número de municípios (69%) classificados como área endêmica para esquistossomose mansônica, onde dos 102 municípios, 70 são considerados zona endêmica. Os dados comparativos na série histórica da esquistossomose no estado de Alagoas mostram redução significativa da ocorrência, passando de 56,5%, em 1977, para 16,6%, no ano de 1981 (ALAGOAS, 2007). A partir de 2001, iniciou-se uma nova etapa com as ações da esquistossomose descentralizadas para o Estado e Municípios; observando-se nos últimos sete anos uma tendência decrescente da ocorrência, mantendo-se estável a níveis de 9%, próxima da encontrada no presente estudo, que foi de 8,22% (ALAGOAS, 2007).

### **6.2 Grupos de Estudo**

Os resultados do estudo mostram que, no Grupo I, a média de idade dos pacientes foi  $24,92 \pm 15,28$  anos, demonstrando maior ocorrência no adulto jovem. Capron (1992) afirma que a maioria da população acometida pela esquistossomose mansônica caracteriza-se por apresentar uma faixa etária de adulto jovem, sendo mais relevante que no idoso, corroborando os resultados deste estudo.

Em relação ao gênero, foi encontrada uma frequência de 50,2% do gênero masculino e 49,8% do gênero feminino, não existindo diferença estatisticamente significativa ( $p > 0,05$ ).

No entanto, recomendamos cautela na interpretação dos dados, uma vez que eles são provenientes dos registros apenas das três localidades. Todavia, os dados analisados mostram-se consistentes, possibilitando a configuração de um

quadro geral que pode contribuir para atualização dos dados da esquistossomose mansônica no Município de Rio Largo e no estado de Alagoas.

### **6.3 Carga Parasitária**

A carga parasitária observada no estudo teve uma média entre as duas lâminas de 79 opg, sendo considerada leve pela classificação da WHO, que determina a intensidade da infecção: leve (1-99); moderada (100-399) e alta >400 ovos/g de fezes (WORLD HEALTH ORGANIZATION, 1993). Segundo Coura, Conceição e Pereira (1982) a política de tratamento em massa da população, na década de 80, em áreas consideradas de alta prevalência, e, também, os tratamentos repetidos das reinfecções, podem ter contribuído para um melhor controle da morbidade causada pela esquistossomose, devido a uma menor intensidade da infecção pela baixa carga parasitária.

### **6.4 Formas de Contato com o Rio Mundaú**

A presença de *Biomphalaria glabrata*, em determinadas localidades, associada à presença de indivíduos com positividade para esquistossomose, confirma a endemia esquistossomótica (BARBOSA et al., 2000). Tavares-Neto (1998) enfatizou em seu estudo que a contaminação por *S. mansoni* se dá em região onde os cursos de água têm baixa vazão/minuto (naturais ou irrigação), sendo o ambiente ideal para o desenvolvimento de criadouros de planorbídeos (*Biomphalaria glabrata* e, em menor proporção de *B. straminea*). Este fato foi observado em municípios do norte do estado de Alagoas, situados nas bacias hidrográficas dos rios Coruripe, Traipu, Mundaú e Paraíba, onde sucede alta endemicidade da esquistossomose, e ao sul, em Penedo (COUTO, 1997).

No presente estudo foi confirmado o estreito contato da população com o rio, sendo observado que o banho de rio foi preferido tanto no Grupo I (64,8%) como no Grupo II (58,2%), em detrimento de outras formas para o banho. Ressaltamos assim, que mesmo os indivíduos do Grupo II vivem sob constante risco de contrair a

infecção por possuírem os mesmos hábitos dos pacientes do Grupo I. Isto vem a demonstrar que a educação em saúde deve preceder e acompanhar todas as atividades de controle e ser baseada em estudos dos comportamentos das populações em risco. A orientação da população, quanto às maneiras pelas quais se previnem as doenças transmissíveis, é fator indispensável para o sucesso de qualquer campanha profilática (BRASIL, 2005).

Analisando que no Grupo I: 9,3% consomem água do rio; 13,3% não tinham vaso sanitário na residência; 2,7% jogam suas fezes diretamente no rio; 43,6% não possuem nenhum tipo de esgotamento sanitário, estes dados promovem a contaminação maior do rio frente às pessoas que frequentam o local.

## **6.5 Fatores de Risco para as Hepatites**

Em relação aos fatores de risco para hepatites B e C avaliados, a utilização de tatuagem e transfusão sanguínea foi semelhante em ambos os grupos estudados. O comportamento sexual com múltiplos parceiros foi identificado em 5,3%, no Grupo I, e 1,2%, no Grupo II, sugerindo ser um fator que pode ter contribuído para aumentar o risco de contato com vírus da hepatite B no Grupo I. Em relação à vida sexual ativa, não foram observadas diferenças importantes. O risco de contaminação pelos vírus se dá por meio de agulhas, seringas e outros materiais perfuro-cortantes contaminados, seja pela transfusão de sangue ou hemoderivados contaminados, procedimentos cirúrgicos ou odontológicos sem adequada biossegurança, ou transmissão sexual, no caso do vírus B (BRASIL, 2005).

## **6.6 Marcadores de Hepatite**

Foram identificados 03 pacientes com HBsAg positivo no Grupo I (1,2%) e 02 pacientes positivos no Grupo II (1,2%), não havendo diferença significativa ( $p > 0,05$ ). Entretanto, em relação ao anti-HBC, foi encontrado 17,3% de pacientes positivos, no Grupo II, e 9,8% de pacientes positivos, no Grupo I, sendo a diferença significativa ( $p < 0,05$ ), sugerindo uma associação entre as duas doenças, com um

risco elevado de contrair a infecção para o Grupo II [OR 2,0 (IC95%: 1,0 – 3,72)  $x^2$ ]. Este fato pode ser explicado pela presença de adultos jovens, com vida sexual ativa, sugerindo uma maior chance de contrair os vírus das hepatites, e o banho de rio como a principal via de contrair a esquistossomose. O nosso resultado diverge dos encontrados por Tavares-Neto (1998) que utilizou marcadores sorológicos das hepatites B e C em residentes da área endêmica para esquistossomose mansônica em Catolândia-BA, identificando apenas 0,7% de positividade para HBsAg e 3,9% para anti-HBC, não encontrando associação entre o vírus das hepatites B e C e a esquistossomose mansônica. Naquele estudo, a média de idade observada foi de  $24,5 \pm 20,4$  anos, semelhante à observada no presente estudo. Barbotin, Oudart e Marty- (1972) observaram uma alta incidência de parasitoses intestinais em portadores de HBsAg, sugerindo ainda que o *Schistosoma* desempenhasse um papel na transmissão da hepatite B através das escoriações provocadas pela penetração ativa das cercarias na pele. Por outro lado, Guimarães (1973) verificou que a positividade para HBsAg foi mais elevada nos portadores de esquistossomose mansônica, forma hepatoesplênica (4,4%), que nos indivíduos normais (0,6%) ou nos portadores da forma hepatointestinal da esquistossomose (1,5%). Esses resultados foram confirmados por Lyra (1975), que identificaram uma positividade para HBsAg ainda maior para os esquistossomóticos hepatoesplênicos (7,7%).

O estudo de Aquino et al. (2000) ao avaliarem a incidência de marcadores da Hepatite B e C em pacientes portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose, identificaram 3% de casos positivos para HBsAg, 15,8% para anti-HBC. Lacerda et al. (1993), avaliando a prevalência do Anti-HCV e de marcadores do vírus B na esquistossomose hepatoesplênica, identificaram altos índices de positividade (20%) para HCV, HBsAg (6%) e anti-HBC total (38%). Esses resultados também diferem do nosso estudo, já que os pacientes incluídos não tinham a forma hepatoesplênica e não identificamos positividade para anti HCV em nenhum dos grupos, tornando-se difícil a comparação e discussão dos resultados apresentados.

Em relação ao vírus C, no presente trabalho não foi verificado nenhum caso, em concordância com o estudo de Tavares-Neto et al. (2005), que observou 0,5% de soropositivos, com apenas um caso confirmado com outros testes, caracterizando uma baixa prevalência de infecção pelo vírus da hepatite C, em comunidade rural do

nordeste brasileiro, com elevada prevalência de esquistossomose mansônica. Vale ressaltar que, na população brasileira, o percentual de casos positivos de pessoas portadoras de anti-corpo para o HCV varia entre 0,87 a 1,32% (BRASIL, 2009). Entre 163 doadores de sangue egípcios, a história de esquistossomose mostrou-se como o mais importante fator de risco associado à infecção pelo VHC (Odds Ratio = 8,9; Intervalo de confiança 95% = 2,35 - 33,52). As injeções parenterais apresentaram risco reduzido (OR = 3,3; IC95 = 1-14) e os demais fatores estudados, transfusão de sangue, cirurgia, icterícia e VHB positivo, não se correlacionaram significativamente com a infecção pelo VHC (DARWSHI, et al., 1993).

## **6.7 Exames Bioquímicos**

Neste estudo a fosfatase alcalina sérica esteve 28,40% alterada nos pacientes do Grupo I, como também esteve alterada no Grupo II com 27,26%, não existindo diferença estatisticamente significativa entre os grupos ( $p > 0,05$ ). EM relação à  $\gamma$ -GT, foi observado que esteve alterada em 17,70% nos pacientes do Grupo I e, 21,70%, nos do Grupo II, não havendo diferença estatisticamente significativa. Apesar da esquistossomose hepática não ser caracterizada pela presença de colestase stricto sensu, já foram descritas elevações séricas de enzimas colestáticas em pacientes portadores das formas hepatoesplênicas ou hepatointestinais (BARRETO, 1971). Segundo Kardorff et al. (1997), observa-se uma incidência em torno de 15% de formas colestáticas em pacientes esquistossomóticos e que o aumento da  $\gamma$ -GT sérica ocorre mais freqüentemente que o aumento das aminotransferases.

Neste estudo, foi encontrado 3,7% de valores da ALT alterados no grupo de pacientes positivos para esquistossomose, onde a carga parasitária foi leve. Foi sugerido por França (1993) que a alta carga parasitária seja um dos mecanismos de elevação da ALT na esquistossomose mansônica.

Segundo Andrade e Bina (1983) as alterações anátomopatológicas são marcantes nos espaços-porta, com moderado infiltrado inflamatório e intensa fibrose do tipo Symmers. Os hepatócitos e a estrutura lobular são preservados. Isso explica

o fato da capacidade funcional hepática ser preservada em portadores de esquistossomose, não havendo estigmas de insuficiência hepática. Os exames laboratoriais de perfil hepático são normais, embora, não infreqüentemente, se observe prolongamento do tempo de protrombina. Esse fato poderia ser conseqüente aos distúrbios de coagulação precoces, já identificados por alguns autores (CAMACHO-LOBATO; BORGES, 1998).

## 7 CONCLUSÕES

---

1. A incidência de HbsAg foi de 1,2% em ambos os grupos estudados;
2. Em relação ao anti-HBC foi identificado positividade de 17,3% no Grupo I e 9,83% no Grupo II;
3. Não foi identificado anti-HCV nos Grupo I e II;
4. Os portadores de *Schistosoma mansoni* apresentam risco duas vezes maior de contato com o vírus da hepatite B do que indivíduos controle;
5. O índice de *Schistosoma mansoni* nas localidades de Ilha Angelita, Lourenço de Albuquerque e Fazenda Riachão foi de 8,22%;
6. A média da carga parasitária de *S. mansoni* no Grupo I foi de  $79 \pm 172,2$  opg;
7. A média de idade dos pacientes do Grupo I foi  $24,92 \pm 15,28$  anos;
8. Os resultados dos exames bioquímicos mostraram que TGO/AST foi alterada em 4,94% no Grupo I e 2,44% no Grupo II ( $p \leq 0,05$ ); TGP/ALT 3,70% foi alterado no Grupo I e 3,12% no Grupo II ( $p \leq 0,05$ );
9. Diante dos resultados obtidos, o presente estudo indica que indivíduos do Grupo I, apresentaram com mais frequência um perfil de comportamento sexual com múltiplos parceiros, sugerindo ainda que exista um maior risco de contato com anti-HBC,
10. São necessários mais estudos com maior número de amostras para comprovação desses dados, devido à importância de se conhecer essa realidade em populações de áreas endêmicas, pois deverá indicar uma maior urgência de programas efetivos de monitoramento, controle e eliminação da esquistossomose mansônica que resultem na erradicação do parasito e dos fatores de risco para hepatites.

## REFERÊNCIAS

---

ABATH, F. G. C. et al. Immunopathogenic mechanisms in schistosomiasis: what can be learnt from human studies? **Trends in Parasitology**, v. 22, n. 2, 85-89, 2006.

AGNELLO, V. et al. Hepatitis C virus and other flaviridae viruses enter cells via low density lipoprotein receptor. **Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America**, v. 96, n. 22, 12766-12771, 1999.

ALAGOAS. Secretaria de Estado da Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. Gerência de Agravos não Transmissíveis e Fatores Ambientais. Núcleo de Agravos de Veiculação Hídrica e Alimentar. **Nota técnica da Vigilância e Controle da Esquistossomose em Alagoas**. Maceio, 2007. 4 p.

ANDRADE, Z. A. A hepatite crônica esquistossomótica. **O Hospital**, v. 62, p. 563-564, 1962.

ANDRADE, Z. A.; BINA, J. C. A patologia da forma hepato-esplênica da esquistossomose mansônica em sua forma avançada: estudo de 232 necrópsias completas. **Memórias Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 78, n. 3, p. 285-305, 1983.

ANDRADE Z. A.; LYRA, L. G.; REBOUÇAS, G. Esquistossomose hepática avançada e hepatite crônica viral. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 23, p. 75-78, 1977.

ANDRADE, Z. A.; SADIGURSKY, M.; GOMES L. S. Hepatite crônica ativa e esquistossomose descompensada. **Revista da Associação Médica Brasileira**, v. 24, p.366-368, 1978.

ANTUNES, L. J. et al. Immunoglobulins in human *Schistosomiasis mansoni*. **The Journal of Parasitology**, v. 57, n. 3, p. 539-542, 1971.

AQUINO, R. T. R. et al. Hepatitis B and C vírus markers among patients with hepatosplenic mansonic schistosomiasis. **Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 42, n. 6, p. 313-320, 2000.

BARBOSA, C. S. et al. Ecoepidemiologia da esquistossomose urbana na ilha de Itamaracá, estado de Pernambuco. **Revista de Saúde Pública**, São Paulo, v. 34, n. 4, p. 337-341, 2000.

BARBOTIN, M.; OUDART, J. L.; MARTY, M. L'antigène Australia dans une population hospitalière africaine: fréquences et corrélations cliniques. **Nouvelle Presse Médicale**, v. 1, n. 36, p. 2392-2394, 1972.

BARRETO, V. S. T. Alkaline phosphatase in schistosomiasis. **Annals International of Medicine**, v. 74, p. 450-451, 1971.

- BASSILY, S. et al. Chronic hepatitis B antigenaemia in patients with hepatosplenic schistosomiasis. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 82, p. 248-251, 1979.
- BASSILY, S. et al. Chronic hepatitis B in patients with *Schistosomiasis mansoni*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 86, p. 67-71, 1983.
- BASSILY, S. et al. Immunogenicity of hepatitis B vaccine in patients infected with *Schistosoma mansoni*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 36, p. 549-553, 1987.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Políticas de Saúde. **Programa Nacional de Hepatites Virais: avaliação da assistência as hepatites virais no Brasil**. Brasília, DF, 2002. 64p. il. (Série C. Projetos, Programas e Relatórios).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica** 6. ed. Brasília, DF, 2005. 816p. il. (Série A. Normas e Manuais Técnicos).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de DST, Aids e Hepatites Virais. **ABCDE do diagnóstico para as hepatites virais**. Brasília, DF, 2009. 24p. il. (Série A. Normas e Manuais Técnico)
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Hepatites virais: o Brasil está atento**. 3. ed. Brasília, DF, 2008. 60 p. il. (Série B. Textos Básicos de Saúde).
- BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de Informação de Atenção Básica. Departamento de Atenção Básica. Secretaria de Assistência a Saúde. **Consolidado das famílias cadastradas do ano de 2009 da zona geral de Rio Largo**. Brasília, DF, 2009.
- CAMACHO-LOBATO, L.; BORGES, D. R. Early liver dysfunction in schistosomiasis. **Journal of Hepatology**, v. 29, p. 233-40, 1998.
- CAPRON, A. R. Immunity to schistosome. **Current Opinion in Immunology**, v. 4, n. 4, p. 419-424, 1992.
- CHEN, M. G.; MOTT, K. E. Progress in assessment of morbidity due to *Schistosoma japonicum* infection. **Tropical Diseases Bulletin**, v. 85, p. R1- R45, 1988.
- CHOO, Q. L, et al. Isolation of a cDNA clone derived from a blood borne non-A, non-B viral hepatitis genome. **Science**, v. 244, n. 4902, p. 359-362, 1989.
- COURA, J. R.; CONCEIÇÃO, M. J.; PEREIRA J. B. Morbidade da esquistossomose no Brasil. III. Estudo evolutivo em uma área endêmica no período de dez anos. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro, v. 79, p. 447-453, 1984.

- COUTINHO A. D; BARRETO, V. S; DOMINGUES, A. L. C. Hepatopatia esquistossomótica complicada de hepatite viral..In: CONGRESSO BRASILEIRO DE HEPATOLOGIA, 4, 1975, Belo Horizonte. **Resumos...** Belo Horizonte: Sociedade Brasileira de Hepatologia, 1975.
- COUTO, J. L. A. Estudo e identificação de espécies de *Biomphalaria* transmissores da esquistosomose em três municípios do Estado de Alagoas. In:CONGRESSO BRASILEIRO DE PARASITOLOGIA. 15, 1997, Salvador. **Resumos...** Salvador: Sociedade Brasileira de Parasitologia, 1997. p. 42.
- DARWSHI, M. A. et al. Risk factors associated with a high seroprevalence of hepatitis C virus infection in egyptian blood donors.**The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 49, p. 440-447, 1993.
- DECKER, R. H. Diagnosis of acute and chronic hepatitis B. In: ZUCKERMAN, A.J.; THOMAS H. C (Ed.). **Viral hepatitis: Scientific basis and clinical management**. 2nd ed. London: Churchill Livingstone, 1998. p. 201-15.
- DRUMMOND, S. C. et al. Morbidade da esquistosomose no Estado de Minas Gerais, Brasil. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz** , Rio de Janeiro, v. 101, Supl.1, p. 37-44, 2006.
- DUSEK, J.; KNABASTA, M.; KODOJNSEK, R. Needle biopsy of liver in schistosomiasis mansoni: the value of histological examination. **The Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 68, p. 1888-195, 1965.
- EL KADY, I. M. et al. Interleukin (IL)-4, IL-10, IL-18 and IFN- $\gamma$  cytokines pattern in patients with combined hepatitis C virus and *Schistosoma mansoni* infections. **Scandinavian Journal of Immunology**, v. 61, p. 87-91, 2004.
- FARCI, P et al. The outcome of acute hepatitis C predicted by the evolution of viral quasispecies. **Science**, v. 288, n. 5464, p. 339-344, 2000.
- FARID, A. M. et al. *Schistosoma* infection inhibits cellular immune responses to HCV core peptides. **Parasite Immunology**, Oxford, v.27, 189-196, 2005.
- FERRARI, M. L. A. et al. Efficacy of oxamniquine and praziquantel in the treatment of *Schistosoma mansoni* infection: a controlled trial. **Bulletin of the World Health Organization**, v. 81, n. 3, 190-195, 2003.
- FRANÇA, A. V. C. et al. Prováveis mecanismos de elevação da alanina aminotranferase na esquistosomose mansônica. **Revista do Instituto Medico Tropical de São Paulo**, São Paulo, v. 35, Supl 10, p. S38, 1993.
- GAD, et al. Relationship between hepatitis C virus infection and schistosomal liver disease: not simply an additive effect. **Journal of Gastroenterology**, v. 36, p. 753-758, 2001.

GAYOTTO, L. C. C. **Lesões hepáticas devidas ao vírus da hepatite B. Comparação de variáveis histopatológicas e sua relação com marcadores séricos e teciduais.** 1985. Tese. (Doutorado) - Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo, São Paulo, 1985.

GHAFFAR, Y. A, et al. The impact of endemic schistosomiasis on acute viral hepatitis. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 4, p. 743-750, 1991.

GHAFFAR, Y. A, et al. Hepatitis B vaccination in children infected with *Schistosoma mansoni*: correlation with ultrasonographic data. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 43, p. 516-519, 1990.

GHAFFAR, Y. A, et al. Response to hepatitis B vaccine in infants born to mothers with schistosomiasis. **The Lancet**, v. 334, n. 8657, p. 272, 1989.

GUIMARÃES, R. X. Frequência do antígeno Austrália em indivíduos normais, índios do Parque Nacional do Xingu e portadores de esquistossomose mansônica. 1973. 153 f. Tese (Doutorado) - Escola Paulista de Medicina, São Paulo, 1973.

HOUGHTON, M. Hepatitis C viruses. In: FIELDS B. N; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. (Ed). **Fields Virology**. 3rd ed. Philadelphia: Lippincott-Raven Publishers, 1996. p.1035-56

HYAMS, K. C. et al. Risk of hepatitis B infection among egyptians infected with *Schistosoma mansoni*. **The American Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, v. 35, p.1035-1039, 1986.

INSTITUTO BRASILEIRO GEOGRAFIA E ESTATÍSTICA – IBGE. Disponível em:<<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/topwindow.htm?1>, 2008>. Acesso em: 22 ago. 2009.

JEZIORSKI, M. C.; GREENBERG, R. M. Voltage-gated calcium channel subunits from platyhelminths: potential role in praziquantel action. **International Journal of Parasitology**, v. 36, n. 6, p. 625-632, 2006.

JIRAUNGKOORSKUL, W. et al. *Schistosoma mekongi*: the *in vitro* effect of praziquantel and artesunate on the adult fluke. **Experimental Parasitology**, v. 113, n. 1, p. 16-23, 2006.

KAMAL, S. M. et al. Clinical, virological and histopathological features: long-term follow-up in patients with chronic hepatitis C coinfecting with *S. mansoni*. **Liver**, Copenhagen, v. 20, n. 4, p. 281-289, 2000.

KAMAL, S. M., et al. Specific Cellular Immune Response and Cytokine Patterns in Patients Coinfected with Hepatitis C Virus and *Schistosoma mansoni*. **The Journal of Infectious Diseases**, Chicago, v. 184, n. 8, p. 972-982, 2001.

KARDORFF, R. et al. *Schistosoma mansoni*-related morbidity on Ukerewe Island, Tanzania: clinical, ultrasonographical and biochemical parameters. **Tropical Medicine and International Health**, v.2, p. 230-239, 1997.

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

LACERDA, C. M. et al. Prevalência do Anti-HCV de marcadores do vírus B na esquistossomose Hepatoesplênica. **Anais da Faculdade de Medicina**, Recife, v.38, n.1, 1993.

LAMBERTUCCI, J. R. *Schistosoma mansoni*: pathological and clinical aspects. In: JORDAN, P; WEBBE, G. STURROCK, R. F (Ed.). **Human schistosomiasis**, Wallingford, p. 195-235, 1993.

LAMBERTUCCI, J. R; BARRAVIERA, B. Esquistossomose mansônica: estudo clínico. **Jornal Brasileiro de Medicina**, v. 67, p. 59-100, 1994.

LAMBERTUCCI, J. R. et al. O projeto Queixadinha: a morbidade e o controle da esquistossomose em área endêmica no nordeste de Minas Gerais, Brasil. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 29, n. 2, p.127-135, 1996.

LINDENBACH, B. D.; RICE, C. M. 2001. Flaviviridae: the viruses and their replication, p. 991-1041. In: FIELDS, B. N.; KNIPE, D. M.; HOWLEY, P. M. (Ed.). **Fields virology**. 4th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2001. v. 1, p. 991-1041.

LYRA, L.G. **Antígeno Australia da Esquistossomose mansônica forma hépatoesplênica**. 1975. Tese (Doutorado em Medicina e Saúde) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 1975.

MAHRAN, Z. Y. Hepatitis B and schistosomiasis. M.Sc. Thesis ,Tropical Disease Departament, Ain-Shams University, Cairo, Egyptian **Journal of Tropical Medicine and Hygiene**, Cairo, v. 77, p. 42-48, 1980.

MONTRESSOR, A. et al. **Helminth control in school-age children**: a guide for managers of control programmes. Geneva: WHO, 2002.

MOURÃO, S. C. **Preparação e caracterização de lipossomas contendo praziquantel**. 2000. 124 f. Dissertação (Mestrado em Ciências Farmacêuticas) - Faculdade de Ciências Farmacêuticas, Universidade Estadual Paulista "Julio de Mesquita Filho", Araraquara, 2001.

NEURATH, A. R.; THANAVALA, Y. Hepadnaviruses. In: Van Regenmortel, M.H.V.; Neurath, A.R. (Ed.). **Immunochemistry of Viruses II**: the basis for serodiagnosis and vaccines. Amsterdam: Elsevier, 1990, p. 403-458.

NEVES, D. P. **Parasitologia humana**. 9. ed. São Paulo: Ateneu, 1995.

- PEREIRA, L. M. M. B., et al. Hepatitis B virus infection in *Schistosomiasis mansoni*. **Journal of Medical Virology**, v. 42, p.203-206, 1994.
- PEREIRA, L. M. M. B. et al. Hepatitis C vírus infection in *Schistosomiasis mansoni* infection in Brazil. **Journal of Medical Virology**, v. 45, p. 423-428, 1995.
- PESSOA, S. B.; MARTINS, A. V. **Parasitologia médica**. 10 ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1977. 872p.
- PINHO, J. R.R; BASSIT, L.; SAEZ-ALQUÉZAR, A. Estrutura dos vírus das hepatites. In: Silva LC. **Hepatites agudas e crônicas**. 2. ed. São Paulo: Sarvier, p. 9-25. 1995.
- PORTO, A. G. M. Hepatites: na gestante e no RN. In: SEGRE, C. A. M. **Perinatologia: fundamentos e prática**. São Paulo: Sarvier, 2002. p.156-157.
- POYNARD, T. et al. Viral hepatitis C. **The Lancet**, London, v.362, n. 9401, p. 2095-2100, 2003.
- PRATA, A. Significado da esquistossomose para o Brasil. **Revista da Associação Médica Brasileira**, São Paulo, v.21, p. 301-302, 1975.
- REHERMANN, B.; NASCIMBENI, M. Immunology of hepatitis B virus and hepatitis C virus infection. **Nature Reviews Immunology**, v. 5, n. 3, p. 215-229, 2005.
- REY, L. **Parasitologia: parasitos e doenças parasitárias do homem nas Américas e na África**. 3. ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2001.
- RIO LARGO. Secretaria Municipal de Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. **Programa de Controle de Esquistossomose- PCE**. Rio Largo, 2005.
- RIO LARGO. Secretaria Municipal de Saúde. Diretoria de Vigilância Epidemiológica. **Programa de Controle de Esquistossomose- PCE**, Rio Largo, 2009.
- SANTOS, V. A, et al. Effects of new evaluation of cutoff values for enzyme-linked immunosorbent assay in Brazilian patients. **American Society for Clinical Pathology**, v. 112, n. 3, p. 418-24, 1999.
- SERUFO, J. C.; LAMBERTUCCI, J. R. Esquistossomose e hepatites virais: uma revisão. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 30, n. 4, p. 313-322, 1997.
- SEVILLA, V. B; CROSS, J. H; PASTRANA, E. The hepatitis B problem in the Philippines. The Southeast Asian. **Journal of Tropical Medicine and Public Health**, v. 17, p. 75-81, 1986.
- STRAUSS, E. Hepatite C. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v.34, Supl. 1, p. 69-82, 2001.

TAVARES-NETO, J. **Marcadores sorológicos das hepatites B e C em residentes de área endêmica da Esquistossomose Mansônica**. 1998. 264 f. Tese. (Concurso de Livre Docência em doenças infecciosas e parasitárias) - Faculdade de Medicina, Universidade Federal da Bahia, Salvador, 1998.

TAVARES-NETO, J. et al. Very low prevalence of hepatitis C virus infection in rural communities of northeastern Brazil with a high prevalence of schistosomiasis mansoni. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, Uberaba, v. 38, n. 4, p.290-293, 2005.

UTZINGER, J. et al. Current progress in the development and use of artemether for chemoprophylaxis of major human schistosoma parasites. **Current Medicinal Chemistry**, v. 8, n. 15, p.1841-1859, 2001.

WALDMAN, E. A.; CHIEFFI P. P. Enteroparasitoses no Estado de São Paulo: questão de saúde pública. **Revista do Instituto Adolfo Lutz**, São Paulo, v. 49, p. 93-99. 1989.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **The control of schistosomiasis**. Second report of WHO expert committee. Geneva, 1993. (WHO Technical Report Series, n. 830).

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Global health issues: 107<sup>th</sup> session of WHO's executive board. **Press Release WHO/03**, Geneve, 23 Jan. 2001. Disponível em: <<http://www.who.int/inf-pr-2001/en/pr2001-03.html>>. Acesso em: 11 jun. 2009.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. Information. **Hepatitis C**. Geneva, 2000. (Fact Sheet n. 164). Disponível em: <<http://www.who.int/inf-fs/en/fact164.html>>. Acesso em: 30 ago. 2003.

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Fact sheet of schistosomiasis**. Geneva, 2007. (Technical Report Series, n. 115)

WORLD HEALTH ORGANIZATION. **Parasitic diseases**: schistosomiasis, 2009. Disponível em: <[http://www.who.int/vaccine\\_research/diseases/soa\\_parasitic/en/index5.html#diseaseburden](http://www.who.int/vaccine_research/diseases/soa_parasitic/en/index5.html#diseaseburden)>. Acesso em: 10 jun. 2009.

WYSZOMIRSKA, R. M. A. F. et al. Decrease of type IV collagen and TIMP-1 serum levels after splenectomy in patients with schistosomiasis mansoni. **Acta Tropica**, v. 97, n. 3, p.301–308, 2006.

## APÊNDICE

---

**APÊNDICE A**

---

**1 QUESTIONÁRIO****I. IDENTIFICAÇÃO:****1. NOME:** \_\_\_\_\_**2. NATURALIDADE:** \_\_\_\_\_**3. ENDEREÇO:** \_\_\_\_\_**4. IDADE:** \_\_\_\_\_**5. SEXO:** ( ) MASCULINO

( ) FEMININO

**6. ESTADO CIVIL:** ( ) SOLTEIRO ( ) CASADO ( ) VIÚVO ( ) DIVORCIADO

( ) OUTRO

**7. VIDA SEXUAL ATIVA:** ( ) SIM ( ) NÃO**8. COMPORTAMENTO SEXUAL:** ( ) PARCEIRO ÚNICO HETEROSSEXUAL

( ) PARCEIRO ÚNICO HOMOSSEXUAL ( ) MÚLTIPLOS PARCEIROS

**9. PARCEIROS (AS) PORTADORES DE ALGUMA DOENÇA CONTAGIOSA:**

( ) SIM/ QUAL? \_\_\_\_\_

( ) NÃO

**10. PROFISSÃO:** \_\_\_\_\_**11. TEM BOA SAÚDE:** ( ) SIM ( ) NÃO**12. TABAGISMO:** ( ) SIM ( ) NÃO**13. ETILISMO:** ( ) SIM ( ) NÃO

**14. MEDICAÇÃO:** ( ) SIM/ QUAL ? \_\_\_\_\_  
( ) NÃO

**15. TRANSFUSÕES ANTERIORES DE SANGUE:** ( ) SIM ( ) NÃO

**16. CIRURGIAS PREGRESSAS:** ( ) SIM/ QUAL? \_\_\_\_\_  
( ) NÃO

**17. DOENÇAS CRÔNICAS:** ( ) SIM / QUAL? \_\_\_\_\_  
( ) NÃO

**18. VACINAS ANTERIORES:** ( ) SIM ( ) NÃO

**19. VACINADO CONTRA HEPATITE B:** ( ) SIM ( ) NÃO

**20. SOBRE A SOROLOGIA HBsAg (HEPATITE B):** ( ) REAGENTE  
( ) NÃO REAGENTE

**21. SOBRE A SOROLOGIA Anti-HBc (HEPATITE B):** ( ) REAGENTE  
( ) NÃO REAGENTE

**22. SOBRE A SOROLOGIA Anti-HCV (HEPATITE C):** ( ) REAGENTE  
( ) NÃO REAGENTE

**23. SOBRE A SOROLOGIA Anti-HIV (HIV):** ( ) REAGENTE ( ) NÃO REAGENTE

**24. OUTRAS DOENÇAS:** ( ) DOENÇA DE CHAGAS ( ) SÍFILIS ( ) HIV  
( ) HTLV I/II ( ) GARDNERELLA ( ) CANDIDÍASE

**25. DST:** ( ) SIM/ QUAL? \_\_\_\_\_  
( ) NÃO

**26. TATUAGENS:** ( ) SIM ( ) NÃO

27. ACUPUNTURA: ( ) SIM ( ) NÃO

28. DROGAS: ( ) SIM ( ) NÃO

29. DOAÇÕES ANTERIORES: ( ) SIM/ QUANTAS VEZES? \_\_\_\_\_

( ) NÃO

30. RECUSADO NAS DOAÇÕES ANTERIORES:

( ) SIM / MOTIVO? \_\_\_\_\_

( ) NÃO

31. HELMINTOLOGIA PRESENTE: ( ) NÃO ( ) SIM /

QUAL? ( ) *Schistosoma mansoni* ( ) *Ascaris lumbricoides* ( ) *Strongyloides stercoralis* ( ) *Enterobios vermiculares* ( ) *Trichuris trichiura*

## II. QUESTIONÁRIO DOMICILIAR:

1. ÁGUA (FONTE): ( ) REDE ( ) CHAFARIZ ( ) POÇO ( ) RIO ( ) LAGOA

( ) OUTRA

2. BANHO (FONTE): ( ) REDE ( ) POÇO ( ) RIO ( ) LAGOA ( ) OUTRA

3. TIPO DE ESGOTAMENTO: ( ) FOSSA ( ) REDE ( ) NÃO TEM ( ) OUTRA

4. DESTINO DO LIXO: ( ) CÉU ABERTO ( ) QUEIMADO ( ) ENTERRA

( ) REDE PÚBLICA ( ) OUTRA

5. SANITÁRIO: ( ) SIM ( ) NÃO

6. RENDA FAMILIAR: \_\_\_\_\_

7. NÚMERO DE PESSOAS NA CASA: \_\_\_\_\_

**ANEXOS**

---

## ANEXO A

---

**APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA**


**UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS  
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA**

Maceió – AL, 30/04/2008

Senhor (a) Pesquisador (a), Rozangela Maria de A. Fernandes Wyszomirska  
Maria Sonia Correia Alves

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), reunido em 25/04/2008 e com base no parecer emitido pelo (a) relator (a) do processo **019966/2007-46** sob o título **Ocorrência de vírus de hepatites B e C em portadores de Esquistossomose mansônica residentes em área endêmica no estado de Alagoas-Brasil**, de sua autoria, vem por meio deste instrumento comunicar sua aprovação com base no item VIII.13, b, da Resolução nº 196/96.

Outrossim, recomendamos a observância do que consta na folha de rosto com respeito ao cumprimento dos prazos para entrega de relatórios, bem como o atendimento da referida Resolução da CONEP/CNS, quando for o caso (\*).

Na eventualidade de esclarecimentos adicionais, este Comitê coloca-se a disposição dos interessados para o acompanhamento da pesquisa em seus dilemas éticos e exigências contidas nas Resoluções supra referidas.

(\*). Áreas temáticas especiais



  
**Prof. Dr. Walter Matias Lima**  
 Coordenador do Comitê de Ética  
 em Pesquisa  
 (UFAL)

## ANEXO B

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO (T.C.L.E.)

***“O respeito devido à dignidade humana exige que toda pesquisa se processe após consentimento livre e esclarecido dos sujeitos, indivíduos ou grupos que por si e/ou por seus representantes legais manifestem a sua anuência à participação na pesquisa”***(Resolução. nº 196/96-IV, do Conselho Nacional de Saúde).

- Eu, \_\_\_\_\_  
 tendo sido convidado(a) a participar como voluntário(a) Ocorrência do vírus da Hepatite B e C em pacientes portadores de Esquistossomose mansônica residentes em área endêmica, recebi da Sra Profa. Dra. Rozangela Maria de Almeida Fernandes Wyszomiska e de Maria Sônia Correia Alves do Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde (ICBS)-UFAL, responsável por sua execução, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:
1. Que a importância deste estudo é identificar a presença da Hepatite B e C que estejam doentes com Esquistossomose em Alagoas.
  2. Que os resultados que se desejam alcançar são os de identificar a presença do vírus da Hepatite B e C que estejam doentes por Esquistossomose.
  3. Que esse estudo começará em 2008 e terminará em 2008.
  4. Que o estudo será feito da seguinte maneira: através da colheita de sangue e de fezes e também da realização dos exames.
  5. Que eu participarei das seguintes etapas: Colheita de sangue e fezes.
  6. Que os incômodos que poderei sentir com a minha participação são os seguintes: dificuldade de colher o sangue e dor por causa da agulha na hora da colheita.
  7. Que os possíveis riscos à minha saúde física são: pequenos hematomas no local em que foi colhido o sangue.
  8. Que deverei contar com a seguinte assistência: supervisão de profissionais da saúde sendo responsável por ela: Maria Sônia Correia Alves residente a rua: Prefeito Abdon Arroxelas, 292, Ed. St. Exupéry, aptº. 404, Maceió/AL, CEP: 57035-380.Com o número de telefone 9972-4212.
  9. Que os benefícios que deverei esperar com a minha participação, mesmo que não diretamente são: contribuir para o estudo de pacientes que tenham esquistossomose e possam ter Hepatite B e C também.
  10. Que a minha participação será acompanhada do seguinte modo: através dos resultados dos exames.
  11. Que, sempre que desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.
  12. Que, a qualquer momento, eu poderei recusar a continuar participando do estudo e, também, que eu poderei retirar este meu consentimento, sem que isso me traga qualquer penalidade ou prejuízo.

13. Que as informações conseguidas através da minha participação não permitirão a identificação da minha pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto.

14. Que eu não deverei ser indenizado por qualquer despesa que venha a ter com a minha participação nesse estudo e, também, por todos os danos que venha a sofrer pela mesma razão, sendo que, para essas despesas, foi-me garantida a existência de recursos.

Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos riscos e dos benefícios que a minha participação implicam, concordo em dele participar e para isso eu DOU O MEU CONSENTIMENTO SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.

**Endereço do (a) participante-voluntário (a)**

Domicílio: (rua, praça, conjunto): \_\_\_\_\_

Bloco: /Nº: /Complemento: \_\_\_\_\_

Bairro: /CEP/Cidade: /Telefone: \_\_\_\_\_

Ponto de referência: \_\_\_\_\_

**Contato de urgência: Maria Sônia Correia Alves**

Domicílio: Rua: Prefeito Abdon Arroxelas, 292, Ed. St. Exupéry, aptº. 404, Maceió/AL.

CEP: 57035-380

Telefone: 9972-4212

Ponto de referência: Academia Aquativ

**Endereço dos (as) responsável (is) pela pesquisa (OBRIGATÓRIO):**

Instituição: Instituto de Ciências Biológicas e da Saúde – ICBS/UFAL

Endereço: Rua: Prefeito Abdon Arroxelas, 292, Ed. St. Exupéry, aptº. 404, Maceió/AL.

CEP: 57035-380

Ponto de Referência: Academia Aquativ

Telefone: 9972-4212

**ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas durante a sua participação no estudo, dirija-se ao:**

**Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas:**

**Prédio da Reitoria, sala do C.O.C. , Campus A. C. Simões, Cidade Universitária**

**Telefone: 3214-1041.**

Cidade: \_\_\_\_\_

Data: \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 2008.

\_\_\_\_\_  
Assinatura ou impressão datiloscópica do(a) voluntário(a) ou responsável legal.

\_\_\_\_\_  
Nome e Assinatura do responsável pelo estudo.