

CLAUDIO HENRIQUE FERNANDES VIDAL



Avaliação do fluxo sanguíneo do sistema porta na mielite pelo
Schistosoma mansoni

Dissertação apresentada ao colegiado do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte do requisito para obtenção do Título de Mestre.

ORIENTADOR

Prof. Dr. **Hildo Rocha Cirne de Azevedo Filho**

Recife
2006

Vidal, Claudio Henrique Fernandes

Avaliação do fluxo sanguíneo do sistema porta na
mielite pelo *Schistosoma mansoni* / Cláudio Henrique
Fernandes Vital. – Recife : O Autor, 2009.

xxi, 69 folhas ; il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de
Pernambuco. CCS. Neuropsiquiatria, 2009.

Inclui bibliografia e anexo.

1. Mielopatia esquistossomótica. 2. *Schistossoma
mansoni*. 3. Dopplefluxometria I. Título.

616-092.25
617.49

CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)

UFPE
CCS2009-114

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

VICE-REITOR

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO

Prof. Celso Pinto de Melo

CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE

DIRETOR

Prof. José Thadeu Pinheiro

HOSPITAL DAS CLÍNICAS

DIRETORA SUPERINTENDENTE

Prof^a. Heloísa Mendonça de Morais

DEPARTAMENTO DE NEUROPSIQUIATRIA

Prof. Osmar José Tavares Gouveia de Melo

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM
NEUROPSIQUIATRIA**

COORDENADOR

Prof. Marcelo Moraes Valença

VICE-COORDENADOR

Prof. Murilo Duarte Costa Lima

CORPO DOCENTE

Prof^a. Belmira Lara da Silveira Andrade da Costa

Prof. Everton Botelho Sougey

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

Prof. Hildo Rocha Cirne Azevedo Filho

Prof. João Ricardo de Oliveira

Prof. Luiz Ataíde Júnior

Prof. Marcelo Moraes Valença

Prof^a. Maria Carolina Martins Lima

Prof^a. Maria Lúcia Simas

Prof. Murilo Duarte Costa Lima

Prof. Othon Bastos Filho

Prof. Raul Manhães de Castro

Prof^a. Sheva Maia da Nóbrega

Prof. Wilson Farias Silva

45

Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências
do Comportamento do Centro de Ciências da Saúde da
Universidade Federal de Pernambuco.

44^o Defesa.

Relatório da Defesa e Dissertação do Mestrando Cláudio Henrique Fernandes Vidal, aluno do Programa de Pós-Graduação em Neuropsiquiatria e Ciências do Comportamento do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. Tese iniciada em 2004.

As quatorze horas do dia trinta de agosto do ano de dois mil e seis, no Auditório prof. Múcio da Gama do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, tiveram início os trabalhos para Defesa e Dissertação do Mestrando Cláudio Henrique Fernandes Vidal, aluno do Programa de Pós-Graduação, para obtenção do grau de mestre em Neuropsiquiatria. A Comissão julgadora, entre a qual se encontra o curso e homologada pela Câmara de Pesquisa Pós-Graduação da Universidade Federal de Pernambuco, foi integrada pelos seguintes Professores: Maria Carolina Martins, Doutora Professora do Departamento de Neuropsiquiatria, Digo, do Departamento de Medicina Clínica da Universidade Federal de Pernambuco e Marcelo Moraes Valença, Doutor Professor da Universidade Federal de Pernambuco, como Presidente da Banca. Dissertação apresentada pelo Candidato Verso sobre "Influência do Fluxo Sanguíneo do Sistema na Mielinação pelo Schistosoma mansoni", tendo como orientador o Prof. Hilário Rocha Lima de Aguiar Filho, Doutor no Departamento de Neuropsiquiatria do CCS/UFPE.

justificando a escolha do assunto, objetivos, métodos e resultados obtidos, utilizando recursos audiovisuais convenientes para apresentação do trabalho, foram realizadas as arguições na seguinte ordem: Prof.^a Ana Lúcia Coutinho Domingues, Prof.^a Maria Carolina Martins e Prof. Marcelo Moraes Valença (Presidente da Banca Examinadora). Todos os integrantes da Comissão julgadora realizaram suas arguições no tempo regular e respondidas pelo candidato. Ao término das arguições a Comissão julgadora forneceu o seguinte resultado: Prof.^a Ana Lúcia Coutinho Domingues aprovada, Prof.^a Maria Carolina Martins aprovada, Prof. Marcelo Moraes Valença aprovada. Nada mais havendo a fazer foram encerrados os trabalhos do que para constar elaborou o presente relatório, que após de ser do Senhor Presidente e demais integrantes da Comissão julgadora. Recife, 30 de agosto de 2006.

Prof. Marcelo Moraes Valença
(Presidente da Banca)

Assinaturas dos membros.

Prof.^a Ana Lúcia Coutinho Domingues
(1.^o Examinador)

Conceição Pontes.

Prof.^a Maria Carolina Martins
(2.^o Examinador)

Thiago Lima Martins
(Secretaria)

“... Estamos na situação de uma criancinha que adentra uma enorme biblioteca repleta de livros em diferentes línguas. A criança sabe que alguém deve ter escrito aqueles livros. Não sabe como. Ela não entende as línguas em que estão escritos. A criança suspeita levemente de uma ordem misteriosa na disposição dos livros, mas não sabe qual é. Esta, ao que me parece, é a atitude mesmo do ser humano mais inteligente para com Deus. Vemos um universo maravilhosamente disposto e obedecendo a certas leis, mas só temos uma tênue compreensão dessas leis. Nossas mentes limitadas não conseguem captar a força misteriosa que move as constelações...”

Albert Einstein.

DEDICATÓRIA

À minha mãe, **Evanda**, pela tua abnegação e
companheirismo em todas as dificuldades que passamos na
vida, devo a ti mais esse sonho atingido.

À minha esposa, **Viviane**, cujo pragmatismo e
sociabilidade me modificaram profundamente, todo o meu
carinho e atenção.

Ao meu filho **Vinícius**, a mais perfeita definição de amor.

AGRADECIMENTOS

Ao **Prof. Dr. Hildo Azevedo Filho**, expoente neurocirúrgico e orientador, pelos valiosos ensinamentos.

Ao **Prof. Dr. Marcelo Moraes Valença**, coordenador da pós-graduação em neuropsiquiatria, pela sua dedicação e incentivo a atividade acadêmica, e capacidade visionária de congregar pessoas.

Ao amigo **Dr. Fernando Viana Gurgel**, médico radiologista, por acreditar desde o primeiro momento no projeto, presteza e carinho com que realizou os exames e sua apurada capacidade de observação crítica. Sem sua ajuda, não seria possível prosseguir nessa jornada.

À **Dra. Maria Lúcia Brito**, chefe do serviço de Neurologia do Hospital da Restauração, pela benevolência em permitir a realização do estudo e sua participação efetiva.

À **Prof. Dra. Ana Lúcia Coutinho Domingues**, pela disponibilidade e sugestões fundamentais.

Aos médicos neurologistas do Hospital da Restauração, pela generosa ajuda na coleta dos dados, em especial: **Drs. Edna Freitas, Álvaro Moreira, Solange Mesquita, Carolina Cunha, Maria Íris, Ana Rosa, Luís Cláudio, Eduardo Aquino, Alexandre Firmino e Nêuton Magalhães.**

Aos amigos **Dr. Caio Souza Leão, Dr. Jefferson Souza, Dra. Carolina Martins e Dra. Valdenice Rumão**, pelo apoio pessoal e profissional.

Aos **companheiros** da Pós-Graduação, pela paciência e clima fraterno durante todo o curso.

A **todos** os funcionários do Departamento de Neuropsiquiatria, em especial a **Solange**.

Aos **pacientes**, motivo maior de nossas ações, pela confiança e generosidade na participação do estudo.

SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS.....	xii
LISTA DE TABELAS.....	xiv
LISTA DE GRÁFICOS.....	xvi
RESUMO.....	xviii
ABSTRACT.....	xx
1. INTRODUÇÃO.....	01
1.1 Caracterização do problema.....	02
2. OBJETIVOS.....	04
2.1 Geral.....	05
2.2 Específicos.....	05
3. LITERATURA.....	06
4. CASUÍSTICA E MÉTODOS.....	15
4.1 Local do estudo.....	16
4.2 Período do estudo.....	16
4.3 Desenho do estudo.....	16
4.4 População estudada.....	16
4.5 Variáveis.....	20
4.5.1 Independentes.....	20
4.5.2 Dependentes.....	20
4.5.3 Co-variáveis.....	20
4.6 Metodologia.....	21
4.6.1 Coleta de dados.....	21
4.6.2 Técnica.....	21
4.7 Procedimentos analíticos.....	24
4.7.1 Softwares utilizados.....	24
4.8 Aspectos éticos.....	25
5. RESULTADOS.....	26

5.1 Descrição dos dados de anamnese dos pacientes do grupo I.....	27
5.2 Descrição dos dados do exame físico dos pacientes do grupo I.....	28
5.3 Descrição dos dados de exames complementares dos pacientes do grupo I.....	30
5.4 Distribuição quanto ao gênero e idade dos indivíduos dos grupos II e III.....	31
5.5 Avaliação comparativa entre os grupos com relação à idade, gênero e aspectos da USG com Doppler do sistema porta.....	31
 6. DISCUSSÃO.....	 36
 7. CONCLUSÕES.....	 49
 REFERÊNCIAS.....	 51
 ANEXOS.....	 58

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

CDC	<i>Centers for Disease Control</i>
FVP	fluxo venoso portal
HE	hepatoesplênica
HP	hipertensão porta
IC	índice de congestão
LCR	líquido cefalorraquiano
ME	mielopatia esquistossomótica
RM	ressonância magnética
RP	razão de prevalência
SM	<i>Schistossoma mansoni</i>
SN	sistema nervoso
ST	secção transversal
USG	ultra-sonografia
VIP	peptídeo intestinal vasoativo
VVP	velocidade venosa portal

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Quantificação dos dados de anamnese dos portadores da mielite esquistossomótica.....	28
Tabela 2	Exame físico dos portadores da mielite esquistossomótica.....	29
Tabela 3	Formas clínicas da mielopatia esquistossomótica.....	30
Tabela 4	Alterações nos exames de RMN medular.....	31
Tabela 5	Distribuição dos indivíduos segundo gênero em cada grupo.....	32
Tabela 6	Distribuição dos indivíduos quanto à idade, FVP, IC e VVP em cada grupo.....	33
Tabela 7	Distribuição de frequência da variável hiperfluxo portal entre os portadores da ME e formas leves da infecção pelo SM.....	35

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Representação dos indivíduos avaliados, segundo grupo e gênero.....	32
Gráfico 2	Representação das médias dos grupos quanto à idade.....	34
Gráfico 3	Representação das médias do FVP nos diferentes grupos.....	34
Gráfico 4	Representação das médias do IC nos diferentes grupos.....	34
Gráfico 5	Representação das médias do VVP nos diferentes grupos.....	35

RESUMO

Introdução: A esquistossomose é considerada um problema de saúde pública mundial, sendo endêmica em aproximadamente 74 países e acometendo cerca de 200 milhões de pessoas. Das formas clínicas consideradas como ectópicas da infecção pelo *Schistosoma mansoni*, o acometimento do sistema nervoso é a mais freqüente, tendo na medula, o sítio de predileção. A fisiopatogênese da mielopatia esquistossomótica não é completamente entendida, sendo escassas as publicações que tentam inferir a relação entre o estágio clínico sistêmico da doença e suas manifestações neurológicas. A hipertensão porta é descrita como excepcional no momento que o paciente desenvolve o quadro mielopático. O objetivo desse estudo foi avaliar o fluxo sanguíneo do sistema porta em pacientes com mielite esquistossomótica, e compará-lo em relação a portadores das formas intestinal ou hepatointestinal da esquistossomose mansônica, e controles sadios. **Material e métodos:** Foram avaliados 43 indivíduos pela dopplerfluxometria portal, divididos em três grupos, quanto às variáveis: velocidade venosa, fluxo venoso e índice de congestão. O grupo I constou de 13 pacientes com esquistossomose medular, sendo o grupo II composto por 10 portadores de formas leves da infecção pelo *Schistosoma mansoni* (intestinal e hepatointestinal) e o grupo III, por 20 controles sadios. **Resultados:** A velocidade venosa portal e o fluxo venoso portal foram significativamente mais elevados ($p\text{-valor} < 0,001$) no grupo I, em relação aos demais. **Conclusão:** A dopplerfluxometria demonstrou a presença de estados hiperdinâmicos do leito vascular porta em pacientes com mielite pelo *Schistosoma mansoni*, quando comparados a indivíduos sadios e portadores das formas intestinal e hepatointestinal da esquistossomose mansônica.

Palavras-chave: Mielite esquistossomótica; *Schistosoma mansoni*; Dopplerfluxometria

ABSTRACT

Introduction: Schistosomiasis is considered a problem of world-wide public health, being endemic in approximately 74 countries and affecting about 200 million of people. Concerning the ectopic clinical features of the infection, the aggression to the nervous system is the most frequent, having in the spinal cord the predilection site. The mechanism for which the patients develop the schistosomal myelitis has not been yet completely understood, being scarce the publications that try to infer some relationship between the general clinical picture of the illness and its neurological manifestations. . The portal hypertension is considered uncommon when the patient develops the spinal cord disease. The objective of this study was to evaluate the portal blood flow in patients with schistosomal myelitis and to compare with carriers of intestinal or hepatointestinal forms of schistosomiasis and healthy controls. **Material and methods:** We have evaluated 43 individuals using the portal dopplerfluxometry, and they were split in three groups. The following variables were evaluated in each group: venous speed, venous flow and index of congestion. The group I consisted of 13 patients with the spinal form of schistosomiasis, the group II had 10 patients with light forms of the parasitosis (intestinal and hepatointestinal) and group III involves 20 healthy controls. **Resulted:** The portal venous speed and the portal venous flow were significantly more elevated in group I ($p < 0.001$) compared with the other two groups. **Conclusion:** The dopplerfluxometry demonstrated the presence of high flow states within the portal venous system in patients with schistosomal myelitis when compared with healthy individuals and patients with intestinal and hepatointestinal form of schistosomiasis.

Keywords: Myelitis schistosomal; Schistosomiasi mansoni; Dopplerfluxometry

INTRODUÇÃO

1.1 Caracterização do problema

A esquistossomose é considerada um problema de saúde pública mundial, sendo endêmica em aproximadamente 74 países e acometendo cerca de 200 milhões de pessoas¹. Representa a principal causa mundial de hipertensão porta (HP), prevalecendo em indivíduos jovens². No Brasil, onde só existe a espécie *mansoni*, há estimativa de aproximadamente 10 milhões de pessoas infectadas por esse parasita, sendo o número de expostos ao contato com águas contaminadas, três vezes maior¹.

Resultados de séries de necropsia estimam que o comprometimento do SN ocorra em 20 a 30% dos infectados pelo *Schistosoma mansoni* (SM), sendo o número de indivíduos assintomáticos aproximadamente o triplo dos que desenvolvem sintomas³. Das manifestações consideradas como ectópicas da esquistossomose, o acometimento do SN é a mais freqüente, e tem na medula seu sítio de predileção⁴. A inexistência de estudos que estabeleçam a freqüência de mielopatia na população esquistossomótica sugere a possibilidade que o diagnóstico, em muitos casos, seja negligenciado, por falta de avaliações sistemáticas visando estabelecer essa etiologia. Embora a mielopatia esquistossomótica (ME) ainda seja considerada uma entidade clínica rara, representa atualmente a terceira causa mais comum de mielopatia, superada apenas pelas de origem traumática e tumoral, e pode determinar sérias seqüelas quando não diagnosticada e tratada em tempo hábil^{5,6}.

O mecanismo pelo qual os infectados desenvolvem o quadro de ME ainda não foi completamente elucidado, sendo escassas as publicações que tentam inferir alguma relação entre o estágio clínico sistêmico da doença e suas manifestações neurológicas⁷. Nesse sentido, dados que fomentem maior entendimento dos aspectos fisiopatogênicos do processo

auxiliariam na definição de sua história natural e quiçá na estratificação de grupos de risco entre os portadores do *SM*.

A prevalência de HP no momento em que se desenvolve o quadro de ME é desconhecida. Embora seja uma condição que abstratamente se admita contribuir para o estabelecimento do dano medular, pelo possível favorecimento da migração de ovos e parasitas, a sua presença é descrita como excepcional com base apenas nas características clínicas gerais dos pacientes no momento da abertura do quadro neurológico, e dos achados de ultra-sonografia (USG) convencional^{4,7,8}.

Através do surgimento da USG com Doppler duplex houve a possibilidade de obtenção de medidas não invasivas da velocidade sangüínea que permitem o cálculo do fluxo sangüíneo regional⁹. Desta forma, dispõe-se de um exame de simples execução e baixo custo que se apresenta bastante útil na avaliação, planejamento terapêutico e acompanhamento de pacientes com HP¹⁰.

O enfoque primordial dessa dissertação foi avaliar o fluxo sanguíneo do sistema porta em pacientes com mielite esquistossomótica, e compará-lo em relação a portadores das formas sistêmicas leves (intestinal/hepatointestinal) da esquistossomose mansoni, e controles sadios. Espera-se, desta forma, contribuir para o entendimento do mecanismo de dano ao SN na esquistossomose.

OBJETIVOS

2.1 Geral

Avaliar os parâmetros hemodinâmicos do leito vascular porta, em portadores de mielite esquistossomótica, através do Doppler, e compará-los com indivíduos sadios e portadores de formas clínicas sistêmicas leves da esquistossomose (intestinal e hepatointestinal).

2.2 Específicos

- Verificar se o fluxo venoso portal difere entre pacientes com mielite esquistossomótica, quando comparados a indivíduos sadios e a portadores da forma intestinal ou hepatointestinal da esquistossomose;
- Verificar se o índice de congestão difere entre pacientes com mielite esquistossomótica, quando comparados a indivíduos sadios e a portadores da forma intestinal ou hepatointestinal da esquistossomose;
- Verificar se a velocidade venosa portal difere entre pacientes com mielite esquistossomótica, quando comparados a indivíduos sadios e a portadores da forma intestinal ou hepatointestinal da esquistossomose.

LITERATURA

A esquistossomose, uma das mais antigas e difundidas doenças parasitárias do mundo, representa na atualidade um sério problema de saúde pública. Endêmica em 74 países, responde pela maioria dos casos de HP em jovens, tendo-se uma estimativa 200 milhões de pessoas infectadas pelas espécies *mansoni*, *haematobium*, *japonicum*, *intercalatum* ou *mekong*^{1,2}.

Oriundo do continente africano, o SM foi trazido ao Brasil durante o período da escravidão onde encontrou condições climáticas e hospedeiros favoráveis à sua proliferação. Na atualidade, a péssima situação hídrico-sanitária observada em quase todo território nacional perpetua a endemicidade dessa grave parasitose. A prevalência atual estimada da esquistossomose é cerca de 10 milhões de pessoas infectadas, sendo a população de expostos ao risco de contrair a doença através do contato com águas contaminadas, em torno de 30 milhões de pessoas¹.

O ciclo de vida do parasita se dá em dois hospedeiros distintos. Inicialmente, os ovos são eliminados nas fezes de pessoas contaminadas e, em contato com água limpa e condições apropriadas de luz e temperatura, eclodem liberando os miracídeos (embriões ciliados), que irão infestar os moluscos do gênero *Biomphalaria glabrata* (hospedeiro intermediário). Nesses, ocorre intensa proliferação das formas embrionárias, que evoluirão para esporocistos e depois para cercárias (forma larval), sendo então novamente eliminadas na água. O contato do homem, hospedeiro definitivo, com essas águas contaminadas propicia a penetração das larvas através da pele e mucosas, que perdem a cauda e microvilos e se transformam em esquistossômulos. Esses atingem a corrente sanguínea e migram aos pulmões. Na fase de migração para os pulmões, o parasita sofre ataque intenso pelo sistema de defesa do hospedeiro, desencadeando a ativação da imunidade celular com posterior liberação antigênica maciça^{1,2,8}.

No sistema porta intra-hepático o verme atinge sua maturidade, por volta do 26º dia de infecção, tornando-se relativamente invulnerável ao ataque imunológico, através da incorporação à sua membrana de elementos do hospedeiro, e perda de epítomos⁸. Na próxima fase, os vermes adultos se acasalam e migram para as veias mesentéricas, onde alcançam seus ramos mais finos, ao nível da submucosa intestinal, para a oviposição. Esses ovos se depositam principalmente no reto e cólon sigmóide, e poderão ter três destinos: cair na luz intestinal, embolizar através da corrente sanguínea ou linfática, ou permanecer na parede intestinal^{2,8}.

As formas clínicas evolutivas da esquistossomose são: aguda (não-toxêmica e toxêmica), latente e formas crônicas. Estas se subdividem em intestinal, hepatointestinal, hepatoesplênica (HE), vículo-pulmonar hipertensiva, vículo-pulmonar cianótica e glomerular^{2,8}.

A forma aguda não-toxêmica passa despercebida sem provocar sinais ou sintomas característicos. Na toxêmica, ocorre doença febril entre o 15º e 45º dia após a infestação, que decorre da reação de hipersensibilidade à exposição aos antígenos e ovos do parasita, sendo essas reações mais brandas em indivíduos de áreas endêmicas. Há um período latente que corresponde à transição entre a fase aguda e a crônica, situando-se entre o 90º e 120º dias da infecção^{2,8}.

Já no período crônico da infecção, a forma intestinal é na maioria dos casos oligo ou assintomática, podendo apresentar em seu curso clínico, quadro diarreico periódico alternado com constipação e desconforto abdominal, porém sem evidência clínica e ultrassonográfica de doença hepática. Na hepatointestinal, a diarreia periódica está associada a um crescimento moderado do lobo esquerdo do fígado e leve fibrose hepática, porém sem descrição de alterações hemodinâmicas nem funcionais do fígado. A forma HE representa a fase grave da doença (5 a 7% dos casos), sendo caracterizada por hepatomegalia com fibrose periportal,

esplenomegalia, e sinais e sintomas de HP. Apresenta como principal e mais grave comemorativo clínico, a hemorragia digestiva alta. Na forma vículo-pulmonar hipertensiva, os achados da forma HE estão geralmente associados a sinais e sintomas de hipertensão arterial pulmonar. A vículo-pulmonar cianótica, de ocorrência mais rara que a anterior, caracteriza-se pela cianose, que decorre do desenvolvimento de “shunts” arteriovenosos pulmonares. Na forma glomerular, ocorre dano renal condicionado por depósitos de complexos antígeno-anticorpo e complemento, ao nível da membrana basal^{2,8}.

Na fase crônica da infecção, definem-se, basicamente, três formas de gravidades crescentes: intestinal, hepatointestinal e HE (com suas variantes)^{2,11}. As duas primeiras são consideradas formas leves da doença, sendo mais encontradas em zonas endêmicas e respondem por 90% dos casos².

O acometimento do SN é a forma ectópica mais comum da esquistossomose e pode resultar numa grande variedade de complicações. Resultados de estudos de necropsia estimam que haja seu comprometimento em 20 a 30% dos infectados pelo *SM*, sendo o número de indivíduos assintomáticos aproximadamente o triplo dos que desenvolvem sintomas³.

Na neuroesquistossomose, a medula é o sítio de predileção⁴. A inexistência de estudos que estabeleçam a freqüência da mielopatia na população esquistossomótica sugere a possibilidade que o diagnóstico em muitos casos seja negligenciado, pela falta de avaliações sistemáticas visando estabelecer essa etiologia. Ainda contribui para esse fato a presença de formas de evolução frustras, oligossintomáticas ou transitórias, onde são poucas as perturbações funcionais¹². Embora a ME ainda seja considerada uma entidade clínica rara, representa atualmente a causa mais comum de mielopatia quando se excetua as de origem traumáticas e tumorais^{5,6}, e pode determinar sérias seqüelas quando não diagnosticada e tratada adequadamente, depreendendo-se a necessidade do pronto diagnóstico¹².

A primeira referência ao envolvimento medular pelo *SM* data de 1930, quando se relatou o caso de um alemão que morou no Brasil e desenvolveu um quadro de mielopatia do segmento tóraco-lombar, cuja necropsia revelou a presença de ovos desse parasita. Gama em 1945, descreveu o primeiro caso de ME na literatura médica brasileira, sendo o diagnóstico firmado após estudo histopatológico de material cirúrgico. A importância da eosinofílorraquia no auxílio ao diagnóstico dessa doença já era defendida em 1952 por Rocha. Abbott em 1953, preconizou o emprego de terapia com antimoniato em paciente com diagnóstico meramente presuntivo de ME. Martinez em 1956, ressaltou essa etiologia nos quadros clínicos suspeitos de mielite transversa ou tumoral, procedentes de zona endêmica para a parasitose. Oliveira em 1964, após revisão da literatura da época, classificou a forma medular em três síndromes distintas: compressão medular, radiculomielítica e mielobulbar *apud* Santos¹³.

Em áreas endêmicas para esquistossomose, recomenda-se a suspeição clínica da ME, recorrendo-se às medidas diagnósticas cabíveis, ao se deparar com pacientes com sintomas de instalação aguda ou subaguda caracterizados por: dor lombar, parestesias nos membros inferiores (m.m.i.i.), dificuldades na micção ou retenção urinária franca^{4,12,14}. O exame físico poderá evidenciar déficit de forças nos m.m.i.i. e, alterações da sensibilidade na região selar ou em distribuição radicular lombo-sacra. Os avanços nos últimos 20 anos das técnicas de neuroimagem e na imunologia condicionaram um maior entendimento da fisiopatologia e quadro clínico da ME, repercutindo no aumento da frequência do seu diagnóstico¹⁴, porém alguns aspectos da fisiopatogenia da doença ainda permanecem obscuros.

Quando as fêmeas adultas iniciam a oviposição, variando entre o 27º e 48º dia de infecção, as manifestações neurológicas da esquistossomose podem ocorrer a qualquer momento, sendo muito mais frequentes nas formas clínicas sistêmicas iniciais, período de latência, ou em formas crônicas leves da doença^{7,8,15}. As lesões do SN dependem da presença de ovos e da resposta imune do hospedeiro. Na maioria dos casos ocorre reação de

hipersensibilidade tardia tipo quatro, granulomatosa, com a presença de células T para a sua mediação. Essas células reagindo à presença de antígenos (vermes e ovos), liberam diversos tipos de citocinas (interleucinas um e dois), assim como fatores ativadores de macrófagos, eosinófilos, entre outros¹⁴. Esta cadeia de eventos leva por fim a uma reação imunoalérgica periovular com formação de granulomas que no tecido nervoso, provocarão sérias conseqüências não apenas sobre meninges, mielina, axônio, corpo neuronal e glia, mas especialmente sobre estruturas vasculares como vênulas e arteríolas. Essas lesões vasculares parecem ter importância na instalação de danos irreversíveis, principalmente no parênquima medular¹⁴.

A resposta inflamatória é mais acentuada nos estágios iniciais da doença, tornando-se mais localizada e controlada nas fases mais avançadas. Silva et al.¹⁶ descreveram que a chamada “modulação imunológica” dos granulomas periovulares seja afetada não apenas pelo estágio evolutivo da doença, mas também por fatores locais teciduais, mostrando-se mais intenso no parênquima hepático, quando comparado com granulomas situados nos intestinos e nos pulmões¹⁶. Acredita-se que o gama-interferon desempenhe papel regulatório determinante nessa modulação da resposta granulomatosa⁸.

Batson¹⁷, em 1940, descreveu as veias da coluna vertebral como um sistema paralelo ao sistema cava principal. Em seus experimentos, o dióxido de tório injetado através da veia dorsal do pênis de macacos anestesiados, drenava para o sistema cava com o animal em situação de repouso. Porém, ao se comprimir o abdome com uma faixa, mimetizando situações que cursam com aumento da pressão intra-abdominal, ocorria opacificação das veias vertebrais¹⁷.

O plexo retal estabelece livre comunicação entre o sistema da veia porta e o sistema venoso sistêmico¹⁸. A porção superior do plexo hemorroidário externo (presente na superfície da túnica muscular do reto) drena através da veia retal superior, que constitui o início da veia

mesentérica inferior (tributária da veia porta)¹⁸. Por outro lado, as veias retais médias e inferiores drenam para tributárias do sistema cava, a saber, veia ilíaca interna e pudenda interna, respectivamente¹⁸. Por sua vez, ao nível do sistema cava, a comunicação ocorre através das veias intervertebrais que acompanham os nervos espinhais e recebem sangue da medula espinhal e dos plexos vertebral interno e externo, e terminam nas veias vertebrais, intercostais, lombares e sacrais laterais^{18,19}. As veias lombares em número de quatro de cada lado, coletam sangue dos plexos vertebrais, e se dirigem ventralmente em torno dos corpos vertebrais e nas proximidades do músculo psoas maior, para terminarem posteriormente na veia cava inferior¹⁸. As veias sacrais laterais terminam na veia ilíaca interna¹⁸.

Acredita-se que, em formas mais brandas da esquistossomose (intestinal e/ou hepato-intestinal), os ovos alcancem o SN através de fluxo venoso retrógrado, pelo plexo epidural de Batson, que conecta o sistema porta e a veia cava, à medula e veias cerebrais¹⁵, sendo o aumento súbito da pressão intra-abdominal, possivelmente, o determinante desse processo. Tais ovos teriam uma predileção pelos segmentos medulares mais baixos, em decorrência da espícula lateral presente em sua casca, que dificultariam seu trânsito pelo plexo medular²⁰. Na hipótese da migração da própria fêmea fecundada até o SN, com oviposição local, deverá ser grande a quantidade de ovos concentrados numa pequena área. Na concepção de Pitella⁷, esse seria o principal, se não único, mecanismo que levaria ao desenvolvimento das formas sintomáticas da doença. O depósito assintomático de ovos ao longo do neuroeixo nas infecções pelo *SM* é um evento bem mais freqüente do que o quadro sintomático, e mais comumente observada nas formas mais graves da infecção (HE e doença cárdio-pulmonar)⁷. Nessa situação, a alta ocorrência de ovos em sítios ectópicos decorre de grandes cargas parasitárias, com embolização contínua através de colaterais desenvolvidas pela HP²¹. Sendo assim, os ovos são encontrados mais freqüentemente no cérebro, possivelmente carregados

pelo fluxo venoso retrógrado ou pelo sistema arterial. Em suma, na presença de HP, o depósito de ovos no SN é difuso do ponto de vista espacial^{7,15}.

Tem sido observado e descrito, portanto, que o envolvimento medular na infecção pelo *SM* ocorre com mais frequência nas formas clínicas agudas, no período de latência ou nas formas crônicas leves^{7,22}. Nas formas crônicas graves da doença, a modulação imunológica e a embolização dispersa de ovos, pela abertura de colaterais, tornam bem mais raro o envolvimento sintomático do sistema nervoso central⁷.

Relações recíprocas já estão bem estabelecidas entre o grau de fibrose periportal avaliada pela USG abdominal e a forma clínica sistêmica da doença, inferindo indiretamente a presença de HP. Marcadores ultrassonográficos como o calibre da veia porta, da veia esplênica e o diâmetro do baço também se correlacionam com a presença de HP²³.

Mais recentemente, a utilização da USG convencional associada ao Doppler colorido foi considerada prioritária na pesquisa de HP em pacientes esquistossomóticos¹⁰. A análise recomendada do sistema portal foi sistematizada nos seguintes fatores: a) diâmetro transversal em porções pré-definidas da veia porta e suas bifurcações, veia esplênica, veia mesentérica superior e artéria hepática; b) direção do fluxo sanguíneo; c) sinais de trombose na veia porta; d) velocidade máxima nos vasos portais; e) padrão do fluxo; f) identificação de circulação colateral⁹.

O sistema de USG com Doppler é composto pelo transdutor em modo B e pelo Doppler fluxômetro pulsátil, que torna possível a mensuração quantitativa do fluxo sanguíneo em vasos situados profundamente²⁴. A dopplerfluxometria calcula a velocidade do fluxo do vaso, sendo o volume de fluxo extrapolado de forma indireta, pelo produto da velocidade média pela área de secção transversal (ST) do vaso¹⁰. Uma velocidade venosa baixa pode não refletir com exatidão o estado do fluxo sanguíneo regional no sistema porta, já que em muitos casos a área de ST da veia porta pode estar aumentada. Tal distorção, no entanto, é corrigida

pelo cálculo do fluxo venoso portal (FVP) e do chamado índice de congestão (IC) ou “índice de Moryasu”, utilizando os parâmetros de velocidade venosa portal (VVP) e ST da veia porta, como previamente mencionado²⁴. Portanto, a VVP é considerada um parâmetro menos fidedigno na caracterização do regime hemodinâmico do sistema porta¹⁰.

Com base parâmetros de USG definidos pela literatura (grau de fibrose periportal, calibre da veia porta e esplênica e diâmetro longitudinal do baço), pode ser inferida a forma clínica da esquistossomose, bem como a presença de HP²³. Porém, a mensuração da velocidade e fluxo sanguíneo, pela Dopplerfluxometria do sistema porta, pode avaliar o regime hemodinâmico desse leito vascular, detectando alterações de fluxo que antecedem os achados clássicos da HP na USG abdominal²⁵. Então, poder-se-á com o emprego dessa técnica, avaliar nos portadores de ME, alterações vasculares esplâncnicas precoces que possam favorecer a migração de ovos e parasitas, fato até o presente, desconhecido e subestimado pela literatura⁴.

CASUÍSTICA E MÉTODOS

4.1 Local do estudo

Os pacientes acometidos pela ME que compuseram a população alvo do estudo foram oriundos da enfermaria de neurologia do Hospital da Restauração (Sistema Único de Saúde de Pernambuco). Do ambulatório de Esquistossomose do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, procederam os pacientes portadores de formas leves da esquistossomose (grupo II). Um terceiro grupo (grupo III) foi constituído por voluntários sadios coletados no Centro Diagnóstico Lucilo Ávila Júnior.

4.2 Período do estudo

Os dados foram colhidos no período de junho de 2005 a abril de 2006.

4.3 Desenho do estudo

Trata-se de um estudo descritivo, de base hospitalar, tipo corte transversal, onde foi determinada a condição do fluxo sanguíneo no leito do sistema venoso porta através do Doppler, em pacientes esquistossomóticos no momento que foi diagnosticado a forma mielítica da doença, sendo os achados comparados com grupos controles constituídos portadores de formas leves (intestinal e/ou hepatointestinal) da esquistossomose e indivíduos sadios.

4.4 População estudada

A população alvo (grupo I) constou de portadores de esquistossomose, que desenvolveram a forma mielítica da doença. No momento do diagnóstico, os pacientes foram

submetidos à USG com Doppler do sistema porta, no intuito de determinar as alterações hemodinâmicas locais que poderiam ter contribuído para a instalação do quadro. Adotou-se na definição de ME os critérios sugeridos pelo *Centers for Disease Control* (CDC)²⁶: presença de sintomas neurológicos que caracterizem acometimento torácico e/ou lombo-sacral da medula; demonstração da infecção pelo *SM* por técnicas microscópicas (parasitologia), sorológicas ou ultrassonográficas; exclusão de outras etiologias para mielite transversa.

Os critérios de inclusão no estudo consistiram em:

- Critérios do CDC²⁶. Como evidência associada para a caracterização do dano medular, foram consideradas as alterações detectadas pelo uso rotineiro da ressonância magnética nuclear (RM), conforme advogado por Valença²⁷;
- Aspectos epidemiológicos dos pacientes como o contato com águas paradas ou o próprio caramujo;
- Presença de eosinófilos no líquido cefalorraquiano (LCR);
- Historia clínica de doença neurológica de no máximo 15 dias.

Consideraram-se critérios de exclusão:

- Antecedente de ingestão alcoólica significativa, definido pelo consumo maior que 140 g de álcool /semana. Foram adotadas as seguintes equivalências: 500 mL de cerveja = 20 g; 100 mL de vinho = 10 g e 50 mL de destilados = 20 g de etanol²⁸;
- Presença de cardiopatia ou pneumopatia clinicamente importantes;
- Evidência de qualquer outra hepatopatia, caracterizada na história clínica, exame físico ou avaliação pela USG abdominal;
- Presença de febre ou processo infeccioso agudo, caracterizados na anamnese;
- Presença de trombose das veias esplênica ou mesentérica superior, detectadas pela avaliação conjunta da USG com Doppler do sistema porta;

- Uso regular de antagonistas adrenérgicos.

O grupo II comportou portadores de formas leves da infecção pelo *SM*, intestinal e hepatointestinal, oriundos do ambulatório de Esquistossomose do Hospital das Clínicas de Pernambuco. A idealização dessa amostra baseou-se na premissa de Raso⁸ e Pitella²¹, de que a ME seria mais comum entre essas formas clínicas sistêmicas da esquistossomose. Os critérios de inclusão do grupo foram:

- Epidemiologia positiva para a esquistossomose, sendo considerados o contato com reservatórios naturais de águas paradas ou o próprio caramujo;
- Presença de disfunções do trato digestivo como: diarreia, desconforto abdominal, constipação;
- Confirmação da presença de ovos do *SM* através parasitológico de fezes ou biópsia retal;
- USG do abdômen superior normal ou evidenciando leve fibrose periportal, podendo estar associada a crescimento do lobo hepático esquerdo.

Os critérios de exclusão do grupo II foram:

- Antecedente de hemorragia digestiva alta;
- USG do abdômen superior revelando graus de fibrose periportal avançados, esplenomegalia, ou aumento do calibre da veia porta;
- Antecedente de ingestão alcoólica significativa, definido pelo consumo maior que 140 g de álcool /semana. Foram adotadas as seguintes equivalências: 500 mL de cerveja = 20 g; 100 mL de vinho = 10 g e 50 mL de destilados = 20 g de etanol²⁸;
- Presença de cardiopatia ou pneumopatia clinicamente importantes;
- Evidência de qualquer outra hepatopatia, caracterizada na história clínica, exame físico ou avaliação pela USG abdominal;

- Presença de febre ou processo infeccioso agudo, revelados na anamnese;
- Presença de trombose das veias esplênica ou mesentérica superior, detectadas pela avaliação conjunta da USG com Doppler do sistema porta;
- Uso de antagonistas adrenérgicos.

Já o grupo III compreendeu indivíduos sadios que realizaram USG abdominal com Doppler no Centro Diagnóstico Lucilo Ávila Júnior. Tal grupo permitiu a definição dos valores de normalidade desse método diagnóstico na população local, servindo ainda como grupo adicional de comparação na análise estatística.

Os critérios de inclusão considerados foram:

- Ausência de queixas clínicas sugestivas de disfunções do trato gastrointestinal;
- Epidemiologia negativa para esquistossomose;
- Ausência de outros exames que evidencie infestação pelo *SM*.

Consideraram-se critérios de exclusão:

- Antecedente de ingestão alcoólica significativa, definido pelo consumo maior que 140 g de álcool /semana. Foram adotadas as seguintes equivalências: 500 mL de cerveja = 20 g; 100 mL de vinho = 10 g e 50 mL de destilados = 20 g de etanol²⁸;
- Presença de cardiopatia ou pneumopatia clinicamente importantes;
- Evidência de qualquer outra hepatopatia, caracterizada na história clínica, exame físico ou avaliação pela USG abdominal;
- Presença de febre ou processo infeccioso agudo;
- Presença de trombose das veias esplênica ou mesentérica superior, detectadas pela avaliação conjunta da USG com Doppler no sistema porta;
- Uso de antagonistas adrenérgicos;

- Antecedente de hemorragia digestiva alta;
- Exame de USG do abdômen superior evidenciando qualquer tipo de alteração.

4.5 Variáveis

4.5.1 Independentes

Para o Grupo I, a única variável independente foi a presença da ME e suas formas clínicas correlatas. No Grupo II, foi considerado como variável independente a caracterização da infecção pelo *SM* em suas formas clínicas sistêmicas leves (intestinal e hepatointestinal). No grupo III, a variável independente foi ser saudável no que tange a ausência de qualquer processo que repercuta na avaliação pela dopplerfluxometria portal.

4.5.2 Dependentes

Foram os parâmetros avaliados ao Doppler do sistema porta:

- Velocidade venosa portal;
- Fluxo venoso portal;
- Índice de congestão (Moriyasu).

4.5.3 Co-variáveis

- Idade;
- Gênero.

4.6 Metodologia

4.6.1 Coleta de dados

Após aprovação no Comitê de Ética em pesquisa em seres humanos, Certificado de Apresentação para Apreciação Ética nº – 0033.0.102.172-05 (anexo 1), em 28 de junho de 2005, procedeu-se ao levantamento sistemático de dados nos pacientes admitidos no Serviço de Neurologia do Hospital da Restauração com o diagnóstico firmado de ME, obedecendo aos critérios previamente definidos, compondo-se dessa forma o grupo I.

Os pacientes do grupo II foram triados do ambulatório de Esquistossomose da disciplina de gastroenterologia do Hospital das Clínicas de Pernambuco, sendo posteriormente encaminhados para avaliação pelo método complementar em estudo.

O grupo III constou de indivíduos considerados sadios (funcionários da clínica e pesquisadores do estudo) que se submeteram a exame de USG com Doppler do sistema porta, conforme os critérios previamente estabelecidos.

4.6.2 Técnica

A VVP foi mensurada através da USG com dopplerfluxometria colorida em aparelho GE Logic 5® (figura 1), dotado de transdutor convexo com amplitude de frequência entre 2 e 5 MHz, indicado para o estudo de vasos em profundidade no organismo. O exame foi realizado sempre pelo mesmo profissional e aparelho para todos os grupos, minimizando o risco de variação da técnica. As medições foram realizadas com o paciente em apnéia e direcionadas ao tronco da veia porta antes de sua bifurcação, através do plano de corte oblíquo subcostal ou intercostal direito com ângulo de insonação entre 30 e 60 graus. Considerando a influência da fase digestiva sobre o fluxo venoso esplâncnico, cada paciente

foi orientado a comparecer em jejum de 12 horas e a tomar 40 gotas de dimeticona na noite anterior e na manhã do exame. A posição padronizada para o estudo foi o decúbito dorsal horizontal assumido após 15 a 30 minutos de repouso (sentado sem atividade), a fim de reduzir a interferência postural e da atividade física.



Fig. 1. Aparelho de ultra-sonografia GE Logic 5®, utilizado para realização dos exames

Os dados analisados foram:

- Para o cálculo da ST da veia porta, assumiu-se que o vaso tem a forma de um cilindro de base circular, conforme recomendado por Lemos et al.¹⁰. O maior diâmetro (D) foi mensurado em tempo real no modo-B com transdutor convexo de 2 a 5 MHz em corte longitudinal (figura 2), sendo a área calculada após aplicação da fórmula ($ST = \pi \cdot D^2 / 4$). O resultado foi expresso em cm^2 ;

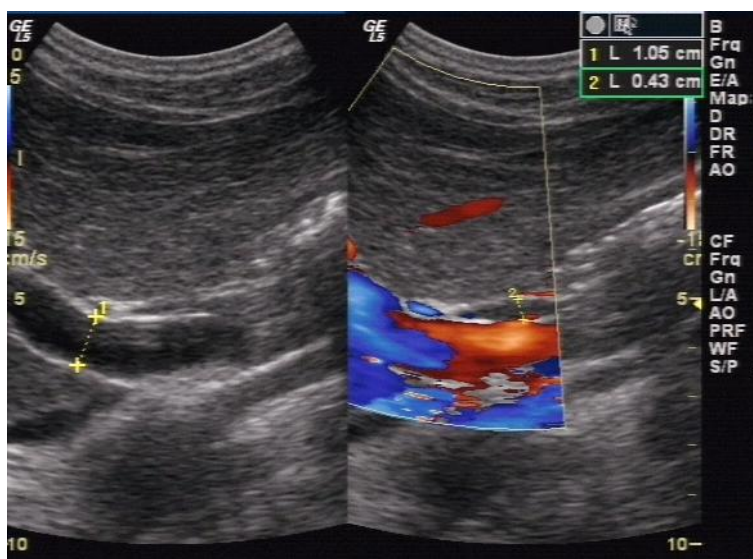


Fig. 2. Mensuração do diâmetro da veia porta pelo modo B da USG abdominal

- A VVP foi aferida através de transdutor eletrônico convexo de 2 a 5 MHz. A velocidade média foi calculada em períodos padronizados de quatro segundos, utilizando-se um volume de amostra de oito milímetros. O objetivo foi o centro do vaso, e se utilizou o ângulo com insonação de 60 graus. Tal processo foi repetido três vezes em cada paciente (figura 3), obtendo-se ao fim, a média aritmética. Os resultados foram expressos em cm/s;

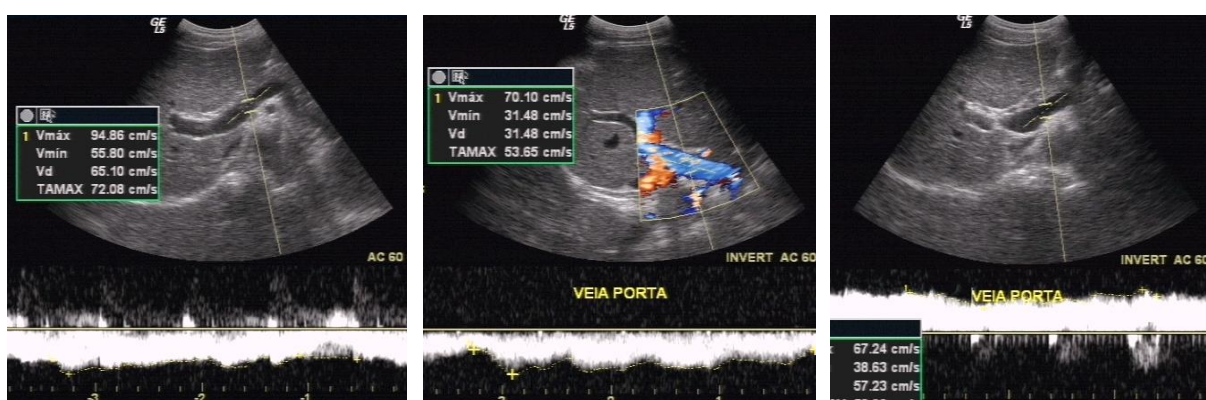


Fig. 3. Mensuração da VVP, com tempo padronizado de 4 segundos, sendo coletado três amostras distintas para cada paciente

- O FVP foi definido pela área de secção transversa (ST) da veia porta, em cm^2 , multiplicada pela VVP, portanto $\text{FVP} = \text{ST} \times \text{VVP}$. O resultado foi multiplicado por 60 para obtenção do valor em mL/min;
- O IC foi calculado pela razão entre a ST da veia porta e a VVP ($\text{IC} = \text{ST} / \text{VVP}$), sendo expresso em centímetros multiplicado por segundos (cm x s).

Os dados coletados foram transferidos para ficha protocolares padrão (anexo 2) e armazenados para análise ulterior.

4.7 Procedimentos analíticos

Foi realizada análise descritiva para expor os resultados obtidos. A apresentação das variáveis mensuradas foi através de tabelas ou gráficos, incluindo também o uso de algumas medidas descritivas como valor mínimo e máximo, média e desvio padrão. Para análise comparativa das variáveis quantitativas nos três grupos, foi aplicado o teste de Análise de Variância (ANOVA). Para testar os contrastes, foi aplicado o teste de Levene para verificar a homogeneidade das variâncias. Quando houve a homogeneidade das amostras, utilizou-se o teste de Tukey e quando não, o teste de Tamhane. Para análise das variáveis qualitativas, foi aplicado o teste Qui-quadrado ou o teste exato de Fisher, quando necessário. Como medida de associação, utilizou-se a razão de prevalência (RP). Todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5%^{29,30}.

4.7.1 Softwares utilizados

Os softwares utilizados foram o Excel 2000, SPSS 8.0 e o PRISM[®], versão 3.02, 1999, da *GraphPad Software Incorporated*.

4.8 Aspectos éticos

A todos os participantes foi fornecido e explicado o termo de consentimento livre e esclarecido (anexo 3), que escrito de forma simples, forneceu subsídios para entendimento da doença e propósito da pesquisa. Todos os pacientes foram catalogados por números, tendo sua identificação preservada. Os dados pessoais foram mantidos em sigilo (anexo 4).

O processo de diagnóstico da condição é padronizado no serviço de neurologia do Hospital da Restauração. Foi acrescida apenas a realização da USG com Doppler do sistema porta, exame não invasivo e que não representou nenhum custo adicional à instituição. Nos demais grupos, a realização desse exame também foi subsidiada pelos pesquisadores.

RESULTADOS

5.1 Descrição dos dados de anamnese dos pacientes do grupo I

Na distribuição quanto ao gênero, sete (53,84%) pacientes eram do masculino e seis (46,15%) do feminino. A idade mínima da amostra foi de 15 anos e a máxima de 47 anos, com média de $27,31 \pm 9,81$ anos.

O estado de Pernambuco é subdividido em quatro macrorregiões conforme se avança para o seu interior, a saber: Região Metropolitana (Grande Recife), Zona da Mata, Agreste e Sertão. Foram provenientes do Grande Recife 10 (76,92%) pacientes, sendo cinco (38,46%) do município de Jaboatão dos Guararapes e cinco (38,46%) do Recife. As demais regiões tiveram um representante cada: Zona da Mata (7,69%), Agreste (7,69%) e Sertão (7,69%).

O total de oito (61,54%) casos ocorreu nos meses de outubro, novembro e dezembro, sendo todos provenientes da Região Metropolitana do Recife. O restante se distribuiu aleatoriamente ao longo do ano de 2005 e 2006.

A epidemiologia foi positiva para esquistossomose em 12 (92,30%) pacientes, sendo que oito (61,53%) referiram contato direto com o caramujo. Na anamnese os relatos de fraqueza nos m.m.i.i. ou de disfunções urinárias estiveram presentes em todos os pacientes. Lombalgia foi descrita por 12 (92,30%) pacientes, enquanto parestesias em m.m.i.i. esteve presente em 11 (84,61%). A tríade clínica clássica foi evidenciada em 11 (84,61%) dos casos descrito nesta série. A constipação intestinal esteve presente em 92,3% dos integrantes do grupo I.

Referência clara a esforço físico antecedendo o início dos sintomas foi relatada em cinco (38,46%) casos.

Tabela 1. Quantificação dos dados de anamnese dos portadores da mielite esquistossomótica

Dados clínicos	n	%
Gênero		
Masculino	07	53,84
Feminino	06	46,15
Idade		
média 27,31 anos		
mínima de 15 anos		
máxima de 47 anos		
Procedência		
Região Metropolitana	10	76,92
Epidemiologia positiva	12	92,30
Sintomas iniciais		
Lombalgia	12	92,30
Parestesias	11	84,61
Alterações urinárias	13	100,0
Fraqueza em m.m.i.i	13	100,0
Alterações intestinais	12	92,30
Esforço físico prévio	05	38,46

5.2 Descrição dos dados do exame físico dos pacientes do grupo I.

Quanto ao déficit motor, houveram dois (15,38%) pacientes paraplégicos no momento da avaliação, quatro (30,77%) apresentavam paraparesia de predomínio distal e seis (46,15%), proximal. Monoparesia crural foi evidenciado em um (7,69%) caso. Portanto, houveram 10 (76,92%) pacientes paraparéticos, sendo seis (60%) com déficit de predomínio proximal e quatro (40%) distal. Quanto a simetria do déficit nos m.m.i.i., esta esteve presente em 06 (46,15%) casos, sendo o restante assimétrico (07 casos – 53,84%).

Quanto aos reflexos profundos, os patelares se mostraram diminuídos ou abolidos em oito (61,53%) casos e vivos ou exaltados em cinco (38,46%) pacientes. Já os aquileus se mostraram diminuídos ou abolidos em sete (53,84%) pacientes, vivos ou exaltados em cinco (38,46%) e normal em um (7,69%) dos casos.

Os distúrbios sensitivos se caracterizaram por: síndrome deficitária tipo hipoestesia em nove (69,23%) casos; e quadros irritativos tipo disestesias, em quatro (30,76%). Alterações sensitivas selares foram relatadas em nove (69,23%) pacientes. Pôde-se definir a ocorrência de “nível sensitivo”, em apenas três (23,08%) pacientes, sendo o padrão radicular constatado nos outros oito (61,53%) casos.

Tabela 2. Exame físico dos portadores da mielite esquistossomótica

Exame Físico	n	%
Déficit motor		
Paraplegia	02	15,38
Paraparesia distal	04	30,76
Paraparesia proximal	06	46,15
Monoparesia	01	07,69
Déficit Sensitivo		
Padrão radicular	08	61,54
Com nível	03	23,08
Hipoestesia	09	69,23
Disestesia	04	30,76
Reflexos profundos		
Patelares abolidos/diminuídos	08	61,53
Patelares vivos/exaltados	05	38,46
Aquileus abolidos/diminuídos	07	53,84
Aquileus normais	01	07,69
Aquiles vivos/exaltados	05	38,46

Quanto à forma clínica de apresentação da afecção neurológica, encontrou-se: a mielítica em três (23,07%) pacientes; e a mielorradicular nos outros 10 (76,92%) pacientes. As formas pseudotumoral e radicular não foram observadas nessa casuística.

Tabela 3. Formas clínicas da mielopatia esquistossomótica

Forma clínica	n	%
Mielorradiculoneurite	10	76,92
Mielítica	03	23,07
Pseudotumoral	00	00

5.3 Descrição dos dados de exames complementares dos pacientes do grupo I.

A citometria no LCR esteve alterada em 12 (92,3%) pacientes da amostra, sendo seu valor mínimo de 1,0 célula por mm^3 e o valor máximo de 554,7 células por mm^3 . A média foi de $150,5 \pm 178,7$ células por mm^3 .

Quanto à eosinofílorraquia, esta foi encontrada 11 (84,6%) dos pacientes, sendo o seu valor mínimo zero e o máximo 84,60 células por mm^3 . A média foi $13,32 \pm 24,2$ células por mm^3 .

O aumento da proteinorraquia esteve presente em 11 (84,61%) pacientes, sendo o valor mínimo de 28 mg/dL, a média de $116,6 \pm 94,95$ mg/dL e o máximo de 381 mg/dL.

A demonstração sorológica no LCR de anticorpos contra o *SM* esteve presente em cinco (38,46%) pacientes, sendo dois pela técnica de ELISA e três pela imunofluorescência.

A presença de ovos de *SM* à coproscopia foi detectada em seis (46,15%) pacientes.

A alteração do sinal na sequência T_2 da RM espinhal esteve presente em 12 (92,3%) pacientes, havendo captação de contraste paramagnético em 7 (53,84%) casos. Em quatro (30,76%) casos a alteração de sinal abrangeu em conjunto os segmentos cervical, torácico e lombar da medula, em seis (46,15%) casos foi restrita aos segmentos torácico e lombar. Em um (7,69%) caso envolveu apenas o cone medular e em um (7,69%) outro, o segmento torácico.

Tabela 4. Alterações nos exames de RM medular

Exame RM	N	%
Alteração do sinal	12	92,30
Captação de contraste	07	53,84
Nível acometido		
Cérvico/tóraco/lombar	04	30,76
Torácico	01	07,69
Tóraco/lombar	06	46,15
Cone medular	01	07,69

5.4 Distribuição quanto ao gênero e idade dos indivíduos dos grupos II e III

O grupo II foi constituído por 10 pacientes, com idade mínima de 22 anos e máxima de 49 anos. A média foi de 39 ± 10 anos. Sete (70%) pacientes foram do gênero feminino e três (30%), do masculino.

O grupo III constou de 20 indivíduos com idade mínima de 21 anos, média de $39,45 \pm 13,1$ anos e máxima de 65 anos. Quanto ao gênero, nove (45%) participantes foram homens e 11 (55%), mulheres.

5.5 Avaliação comparativa entre os grupos com relação à idade, gênero e aspectos da USG com Doppler do sistema porta

No total, 43 indivíduos foram avaliados pela USG com Doppler do sistema porta, distribuídos em três grupos como previamente descrito. Quanto ao gênero, os grupos se

distribuíram de forma homogênea (p -valor = 0,519) (Tabela 5), o que não ocorreu em relação à idade, uma vez que o grupo de portadores de ME foi em média mais jovem que os demais. (p -valor < 0,05) (Tabela 6).

Tabela 5. Distribuição dos indivíduos segundo gênero em cada grupo

Grupos	Gênero				p
	Feminino		Masculino		
	n	%	n	%	
Grupo I	6	46,2	7	53,8	0,519
Grupo II	7	70,0	3	30,0	
Grupo III	11	55,0	9	45,0	

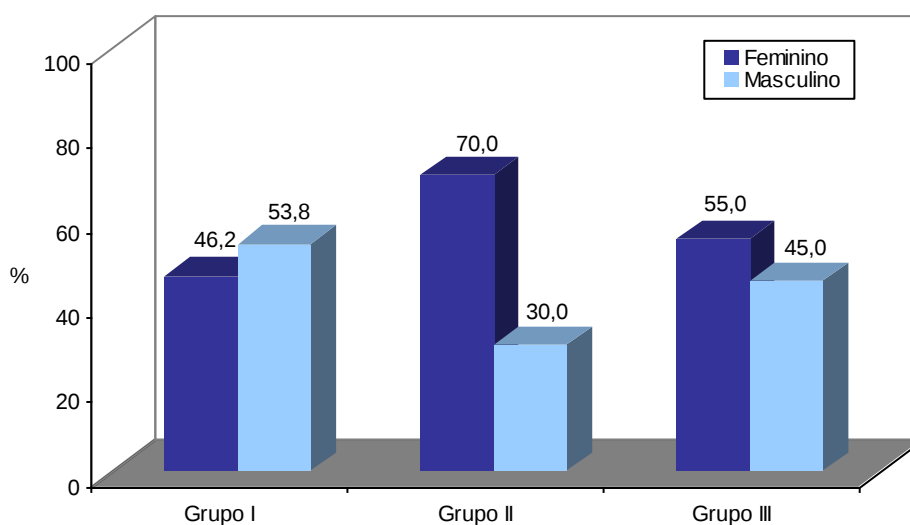


Gráfico 1. Representação dos indivíduos avaliados, segundo grupo e gênero.

No grupo I, a USG do abdômen superior não revelou presença de alterações hepáticas, inclusive fibrose periportal ou esplenomegalias. Já no grupo II, houveram três (30%) casos de

fibrose periportal leve, dos quais um se associava a crescimento do lobo esquerdo do fígado.

O grupo III por definição não deveria demonstrar alterações pelo método.

Na tabela 6, podem ser observados os resultados da análise comparativa dos parâmetros da dopplerfluxometria: FVP, IC e VVP. Os portadores de ME apresentaram FVP, em média, muito mais alto que os outros dois grupos (p-valor < 0,001), e estes não diferiram entre si. O mesmo pôde ser observado para a VVP (p-valor < 0,001). Já em relação ao índice de congestão não se constatou diferenças significativas entre os três grupos (p-valor = 0,144).

Tabela 6. Distribuição dos indivíduos quanto à idade, FVP, IC e VVP em cada grupo.

	n	Mínimo	Máximo	Média	Desvio	p	Sig.
Idade							
Grupo I	13	15,0	47,0	27,3	9,8	0,013	<i>GrupoI x II</i> <i>GrupoI x III</i>
Grupo II	10	22,0	49,0	39,0	10,0		
Grupo III	20	21,0	65,0	39,5	13,1		
Fluxo Venoso Portal							
Grupo I	13	1.446,0	3.174,4	2.172,3	579,8	<0,001	<i>GrupoI x II</i> <i>GrupoI x III</i>
Grupo II	10	797,4	1.618,5	1.233,9	336,8		
Grupo III	20	906,7	1.906,9	1.385,8	316,6		
Índice de Congestão							
Grupo I	13	0,013	0,035	0,024	0,007	0,144	-
Grupo II	10	0,017	0,068	0,031	0,015		
Grupo III	20	0,019	0,041	0,029	0,006		
Velocidade Venosa Portal							
Grupo I	13	27,1	59,8	40,4	10,8	<0,001	<i>GrupoI x II</i> <i>GrupoI x III</i>
Grupo II	10	18,2	32,8	26,8	5,4		
Grupo III	20	19,3	37,4	28,6	4,1		

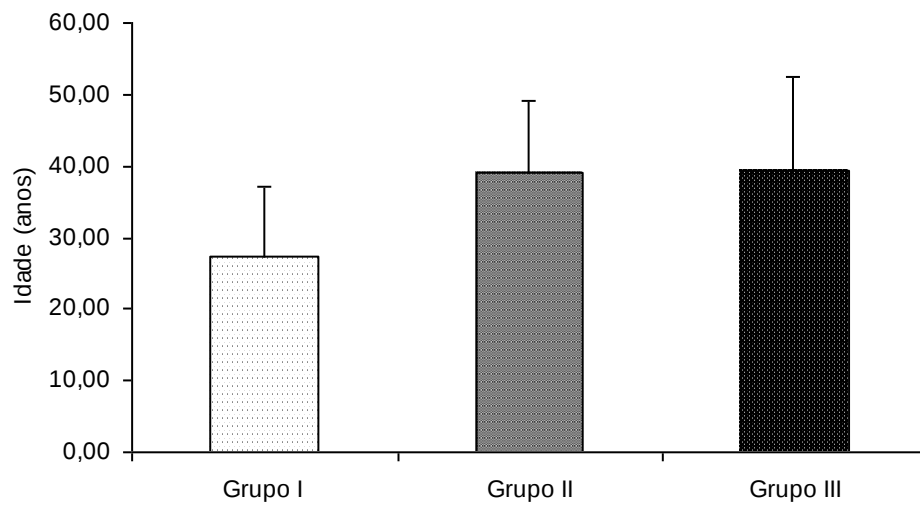


Gráfico 2. Representação das médias dos grupos quanto à idade.

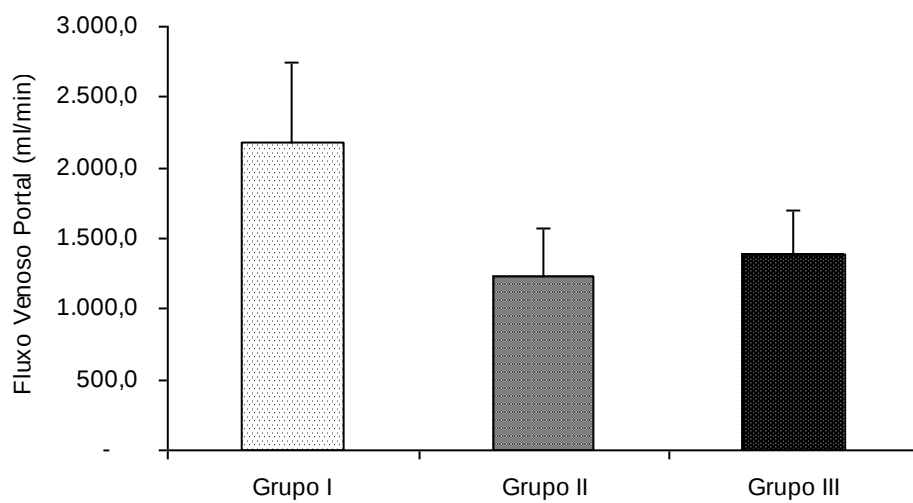


Gráfico 3. Representação das médias do FVP nos diferentes grupos.

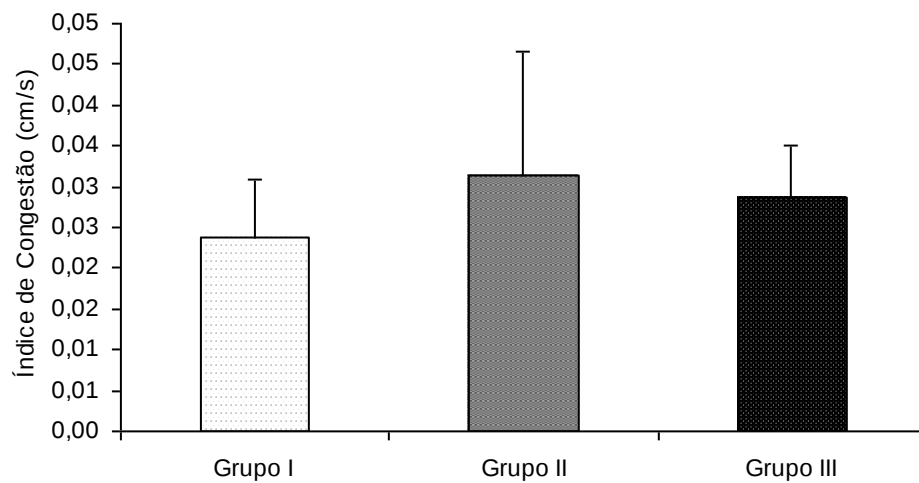


Gráfico 4. Representação das médias do IC nos diferentes grupos.

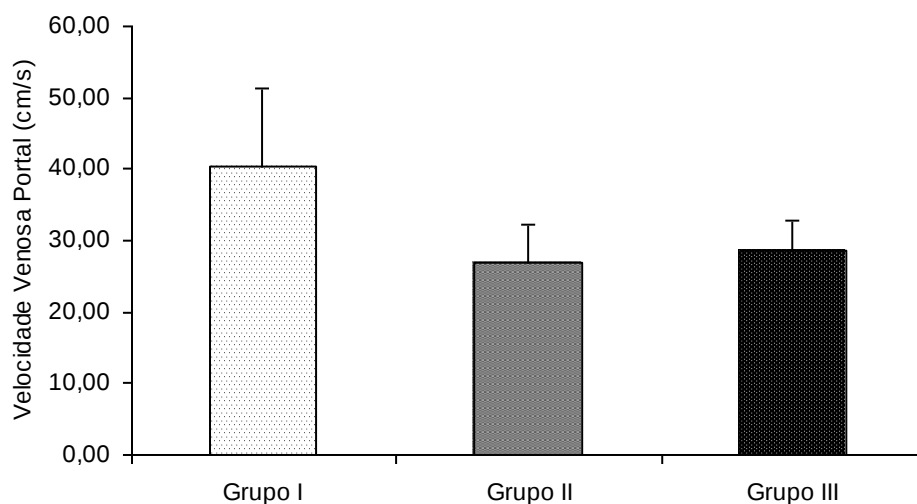


Gráfico 5. Representação das médias do VVP nos diferentes grupos.

Os valores normais para o FVP foram obtidos com base na análise do grupo III (indivíduos saudáveis). Para tanto, calculou-se a média e adicionaram-se dois desvios-padrão. Portanto, para todo valor do FVP maior que 2019 mL/min, considerou-se a presença de hiperfluxo. A frequência de hiperfluxo do sistema porta nos grupos I e II se encontra descrita na tabela 7.

Tabela 7. Distribuição de frequência da variável hiperfluxo portal entre os portadores da ME e formas leves da infecção pelo SM.

Variável	Grupo I	Grupo II
Hiperfluxo portal	07	0
Sem hiperfluxo portal	05	10

Com base nessa distribuição, a RP calculada foi de 3 (intervalo de confiança de 1,47 a 6,14; $p=0,0053$), significando que a ME foi 3 vezes mais prevalente nos pacientes esquistossomóticos portadores de hiperfluxo do sistema porta.

DISCUSSÃO

No grupo I (população-alvo) a distribuição quanto ao gênero chama a atenção pela sua equiparação, sendo 53,84% dos pacientes homens e 46,15% mulheres. Esses dados discordam dos apontados pela literatura que referem preponderância soberana dos homens, e atribui o maior risco a fatores sociais e econômicos (trabalho e atividades recreativas), bem como ao maior esforço físico depreendido por eles e conseqüente aumentos mais freqüentes da pressão intra-abdominal^{14,12,31}.

A idade média entre os portadores de ME foi de 27,31 anos, variando de 15 a 47 anos. Esse dado se encontra em consonância com a literatura consultada^{4,13}, coincidindo com a prevalência da própria esquistossomose, entre 10 a 40 anos⁸. Esses indivíduos jovens estariam em maior exposição a águas contaminadas, além de desempenharem maior atividade física, daí serem mais susceptíveis a aumentos da pressão intra-abdominal.

Ainda no grupo I, a maioria dos casos (76,92%), foi proveniente do Grande Recife, sendo esse considerado uma área de endemicidade recente para a esquistossomose e divergindo do mapa clássico de prevalência da doença no estado de Pernambuco, onde se destaca a Zona da Mata e sua estreita correlação com a cultura canavieira³². Analisando a casuística de Asano³³ quanto à procedência, observa-se que 48,27 % dos pacientes foram oriundos da Região Metropolitana do Recife, e que a zona da Mata contribuiu com apenas 24,13% dos casos. Essas informações corroboram a ocorrência do processo de urbanização da esquistossomose, já bem caracterizado na literatura, e que decorre do processo de expansão desorganizada das cidades e dos movimentos migratórios do campo, e reflete quase sempre a precariedade local das condições higiênico-sanitárias^{32,34}. Dois outros pacientes procederam de áreas consideradas de baixa endemicidade para a esquistossomose (agreste e sertão de Pernambuco).

O perfil imunitário antes, durante e após a infecção, é talvez o fator mais importante na determinação e evolução das formas anatomoclínicas da esquistossomose⁸. As lesões do

SN não fugindo a essa consideração, são condicionadas por essa predisposição imunológica de alguns indivíduos, sendo esperadas manifestações mais acentuadas, naqueles recentemente expostos ao parasita ou que não procedam de zona endêmica, tanto na fase pré-postural quanto na postural^{2,8}. Embora o presente estudo não se preste a inquérito epidemiológico, a análise quanto à procedência dos indivíduos do grupo I sugere que focos recentes ou índices reduzidos de exposição ao parasito, possam constituir risco ao desenvolvimento da forma mielítica da doença.

Uma crítica natural à assertiva anterior é o fato de se tratar de uma amostra de conveniência, sendo o local de coleta de dados situado próximo à zona de maior prevalência. A pouca representatividade de outras regiões, pode refletir uma dificuldade de acesso de pacientes do interior do Estado ao serviço público ou ao hospital de realização do estudo. Definitivamente pode ter ocorrido viés de seleção da amostra. Por outro lado, é consenso que a precariedade da rede estadual de saúde, principalmente no que concerne a doenças neurológicas, tornem a amostragem do Hospital da Restauração (centro de assistência terciária) bastante representativa de todo o Estado de Pernambuco. Diante da fragilidade do dado, o mesmo deve ser interpretado com reservas.

Outra observação interessante é a concentração de casos (61,54%) no último trimestre do ano de 2005, sendo esses casos procedentes do Grande Recife. Esse dado coincide com o relato de Barbosa et al.³² que encontraram maior população do *Biomphalaria* e maiores índices de infecção desses vetores nos períodos pós-chuva (outubro, novembro e dezembro), ao analisar casos de esquistossomose urbana em Itamaracá.

Neste estudo se descreveu a existência de criadouros perenes do caramujo, infectados por trabalhadores da construção civil que migraram do campo, que transbordam no período de chuvas (maio a agosto), formando criadouros secundários. Esses mantêm quantidade de água

suficiente no período pós-chuva, para que os caramujos se reproduzam em abundância e dissemine a parasitose.

Como conclusão, a alta concentração espacial e temporal de casos em relação a uma zona de endemicidade recente para esquistossomose (região do Grande Recife), torna adequada a sugestão de dois processos fisiopatogênicos distintos:

- ❖ Como previamente mencionado a contaminação breve (no que tange o perfil temporal) desses pacientes com águas contaminadas, poderia os tornar mais susceptíveis a desenvolverem um ambiente imunológico propício para a ME. Diferente dos residentes em zonas endêmicas clássicas, onde a contaminação abrange muitas vezes várias gerações de uma mesma família, ocorrendo já no ambiente uterino a apresentação a antígenos parasitários ou passagem de anticorpos⁸, ou exposição gradual ao parasita desde tenra idade;
- ❖ A imunogenicidade das diferentes cepas do *SM* são distintas quanto a sua capacidade de dano tecidual⁸. A existência na Região metropolitana do Recife de cepas com maior propensão em promover dano neurológico, pode ser suposta.

A epidemiologia positiva para esquistossomose foi evidenciada em 12 (92,30%) pacientes, sendo caracterizada como o contato com reservatórios naturais de água parada, embora que o grande contingente de pacientes representem a forma urbana de contato da parasitose. Em oito (61,53%) desses, foram referidos contatos diretos com caramujos. O único caso que não preencheu o critério epidemiológico (contato com águas paradas ou com o *Biomphalaria*), foi proveniente de zona endêmica (Zona da Mata), e apresentava a tríade clínica clássica, síndrome liquórica e confirmação parasitológica. Esses dados são de difícil confrontação com outras séries, já que corriqueiramente são omitidos.

Na anamnese do grupo I, houve referência à fraqueza dos m.m.i.i. e a disfunções urinárias, em todos os pacientes. Esses sintomas são considerados bastante típicos da doença segundo Santos et al.¹². Retenção urinária, encontrada em 12 (92,3%) pacientes, decorreu do acometimento do cone medular (centro da micção), cauda equina (vias aferentes e eferentes) ou apenas das vias eferentes. Denomina-se bexiga autônoma, nas duas primeiras situações e bexiga paralítico-motora, quando da última. Um paciente apresentou incontinência (bexiga reflexa), sendo o mesmo portador da forma clínica medular pura da ME. Ainda na esfera autonômica, ressaltou-se a alta prevalência de sintomas intestinais do tipo retenção fecal, presente em 92,3% dos casos. Dados superponíveis foram descritos nos 47 pacientes estudados por Correia³⁵ e na casuística de Asano³³, onde os sintomas esfinterianos foram os mais prevalentes.

Lombalgia foi referida por 12 (92,30%) pacientes, dado pertinente com a literatura consultada, onde os índices variaram de 72,2 a 100%^{4,12,20,31,35,36}. A tríade clínica clássica (dor lombar, alterações urinárias e parestesias em m.m.i.i.) esteve presente em 11 (84,61%) dos casos avaliados nessa série. Peregrino et al.^{4,14} enfatizaram veementemente a necessidade dos profissionais de saúde que atuam em zona endêmica estarem familiarizados com essa conjunção de sintomas, a fim de que o diagnóstico possa ser instituído de forma mais precoce possível, reduzindo o estabelecimento de dano neurológico irreversível.

O exame da motricidade nos portadores de ME revelou: dois (15,38%) pacientes paraplégicos; quatro (30,77%) apresentaram paraparesia de predomínio distal e seis (46,15%), proximal. Em um (7,69%) caso houve apenas monoparesia crural. Dos 10 (76,92%) pacientes paraparéticos, seis (60%) apresentavam déficit de predomínio proximal e quatro (40%) distal. Quanto à simetria do déficit nos m.m.i.i., esta esteve presente em 06 (46,15%) casos, sendo o restante assimétrico (07 casos – 53,84%). Embora a proporção de paraparéticos relatada por Santos et al.¹² seja equivalente (85%), a distribuição em todos os seus casos foi do tipo distal

e simétrico, divergindo da presente amostra onde a maioria foi proximal e assimétrico, talvez esse padrão seja mais condizente com o comprometimento multirradicular quase sempre observado na ME.

Quanto aos reflexos, estes se mostraram diminuídos ou abolidos em oito (61,53%) casos para os patelares e em sete (53,84%) para os aquileus, estando vivos ou exaltados em cinco (38,46%) pacientes para cada um desses níveis, resultados similares aos encontrados por Santos et al.¹². Apesar da alta prevalência de acometimento medular detectado pelos exames de imagem, o acometimento de vias longas esteve embotado na avaliação clínica, possivelmente pela alta prevalência de acometimento radicular associado (76,92% de forma mielorradicular) e pouco tempo transcorrido para o desenvolvimento de sinais de “liberação piramidal”.

Os distúrbios sensitivos se caracterizaram por síndrome deficitária tipo hipoestesia em nove (69,23%) casos e quadros irritativos disestésicos em quatro (30,76%). Em apenas três (23,07%) casos houve definição de nível sensitivo, e no restante (76,92%) o padrão de acometimento foi preponderantemente “em faixa” ou radicular, em conformidade com os dados de Galvão³¹. Alterações sensitivas selares foram relatadas em nove (69,23%) pacientes, corroborando a alta prevalência de acometimento de cone medular e cauda equina.

Definiu-se a forma clínica neurológica de apresentação da doença com base nos dados de exame físico como: simetria ou assimetria do déficit, estado dos reflexos profundos, presença de nível sensitivo ou motor, padrão radicular ou selar de acometimento sensitivo, sinais de estiramento radicular presentes. A presença de alterações do sinal medular ao estudo por RM também serviu como parâmetro para inclusão de dano medular, em pacientes cuja semiótica definia apenas o quadro radicular. Portanto a forma mielítica foi observada em apenas três (23,07%) pacientes da amostra, estando a forma mielorradicular presente nos outros 10 (76,92%) pacientes. Não foram encontradas formas pseudotumoral e radicular pura,

resultados superponíveis ao de Peregrino et al.¹⁴ e Asano³³, onde a forma mielorradiculoneurítica foi encontrada em 72,5% e 96,5%, respectivamente, dos casos.

Santos et al.¹², em levantamento da literatura disponível até o ano de 2001, catalogaram 181 casos distribuídos nas seguintes formas: mielorradicular (71 casos /44,4%), mielítica (44 casos /27,5%) e pseudotumoral (39 casos /24,4%). Essa divergência em relação à série vigente, possivelmente decorre do critério mais abrangente de caracterização de insulto medular, levando em consideração os dados de imagem em associação ao quadro clínico. Valença, Barros & Ataíde³⁷, analisando de 60 casos, observaram preponderância (62%) da forma mielítica da ME.

A citometria no LCR esteve alterada em 12 (92,3%) pacientes do grupo I, e conforme já descrito por Santos et al.¹² e Correia³⁵, predominou a pleocitose moderada (até 200 células /mm³). A média da amostra foi de 150,5 células /mm³, com valor mínimo de 1,0 células /mm³ e o valor máximo de 554,7 células /mm³. Em um caso a celularidade no LCR se encontrava normal, porém o mesmo foi incluso pela conjunção de epidemiologia positiva, tríade clínica clássica e confirmação parasitológica. A caracterização do processo inflamatório no LCR foi considerada como de importância crucial ao diagnóstico. Todos apresentaram predominância de linfomononucleares.

Spina-França³⁸ classifica as eosinofilorraquias, segundo a sua intensidade, em: *ligeira*, até 1%; *discreta*, entre 1 e 5%; *moderada*, entre 5 e 10%; *nítida* ou *intensa*, quando de 10% ou mais, caracterizando essa a chamada meningite eosinofílica. As eosinofilorraquias primárias, que incluem a neuroesquistossomose, geralmente denotam reação de hipersensibilidade tipo fase aguda, sendo usualmente transitórias e discretas³⁸. Em 1955, Spina-França & Neto³⁹ chamavam a atenção que a eosinofilorraquia em conjunto com a confirmação parasitológica do SM e a negatividade para a reação de Weinberg no LCR, praticamente definiam o diagnóstico da neuroesquistossomose. Livramento, Machado &

Silva⁴⁰ descreveram a “Síndrome do LCR” na ME como: hipercitose às custas de linfomononucleares e com presença de eosinófilos, aumento da concentração de proteínas e presença de anticorpos contra o *SM*.

A constatação de eosinófilos no LCR foi adotada como um dos critérios diagnósticos para ME. Talvez disso derive o elevado percentual encontrado na amostra (84,6%), quando comparada a série de Santos et al.¹² e Correia³⁵ que constataram em apenas 60,4% e 70,2%, respectivamente. Em 2002, Peregrino et al.¹⁴ descreveram aumento de eosinófilos em 90% de seus pacientes, e definiu o LCR com fiel sinalizador da resposta inflamatória à afecção. Ainda no grupo I, foram observados seis (46,15%) casos de eosinofilorraquia discreta, três (23,7%) casos classificados como moderada e dois (15,38%) de meningite eosinofílica.

Quanto à proteinorraquia, seu aumento esteve presente em 11 (84,61%) pacientes ainda em conformidade com os valores de Santos et al.¹² e Correia³⁵. A glicorraquia esteve normal em todos os pacientes.

A demonstração sorológica no LCR de anticorpos contra o *SM* esteve presente em apenas cinco (38,46%) pacientes, sendo dois com a técnica de ELISA e três com a imunofluorescência. A literatura ainda é controversa sob o assunto não se definindo o quanto a positividade para essas reações possa refletir apenas a passagem de anticorpos pela barreira hemato-encefálica, ou sua síntese local³¹. A baixa sensibilidade do método pode decorrer do curto tempo transcorrido entre o início dos sintomas e a coleta do exame.

A detecção de ovos pela análise qualitativa seriada das fezes (três amostras) foi obtida em apenas seis (46,15%) pacientes do grupo I, coincidindo com outras séries que relatam positividade entre 38,4% a 77,4%^{4,12,31,33,36}. Barbosa et al.³² e Asano³³ correlacionaram a baixa sensibilidade do exame à baixa carga parasitária, o que se pode adequar a alguns indivíduos do presente levantamento, já que a amostra foi composta em grande parte, por pacientes de áreas de baixa endemicidade ou de focos endêmicos recentes. Tal observação

ainda reforça a hipótese de uma resposta imunológica mais exacerbada nesses pacientes, capaz de ao mesmo tempo eliminar boa parte dos parasitas, e condicionar dano adicional ao hospedeiro.

Optou-se pelo diagnóstico presuntivo da ME com base na adoção dos critérios propostos pelo CDC²⁶, que consistem em: presença de sintomas neurológicos que caracterizem acometimento torácico e/ou lombar da medula, demonstração da infecção pelo *SM* por técnicas microscópicas ou sorológicas e exclusão de outras causas de mielite transversa. Enfatizou-se ainda o aspecto epidemiológico do paciente e a presença de eosinófilos no LCR. Conforme será discutido adiante, a RM revelou-se de grande valia no diagnóstico da ME, consubstanciando a opinião de Valença²⁷.

Na avaliação pela USG abdominal dos portadores de ME dessa série, não se observou alterações típicas da hepatopatia esquistossomótica, coincidindo com o relato de Correia³⁵ e com o pressuposto de Pitella⁷, de que a ME ocorra em formas clínicas leves da esquistossomose. Por outro lado, Valença descreveu a presença de fibrose periportal em 100% de seus pacientes³⁷.

A RM se mostrou um importante instrumento auxiliar no diagnóstico dessa neuroinfecção na atual casuística, revelando alta sensibilidade com alterações detectáveis ao método em 92,3% dos pacientes. Peregrino et al.⁴¹ relataram positividade em 88,8% dos casos, e Correia³⁵ em 91,9%. O quadro classicamente descrito consiste no hipossinal na sequência T₁ e hipsinal na sequência T₂, com realce heterogêneo na fase contrastada^{41,42}. Em quatro (33,33%) casos a alteração do sinal acima descrita abrangeu concomitantemente os segmentos cervical, torácico e lombo-sacro da medula, e em seis (50%) casos os segmentos torácico e lombo-sacro juntos. Em um (8,33%) caso envolveu apenas o cone medular e em um (8,33%) outro, o torácico. Houve captação de contraste em 7 (53,84%) exames. A extensão do dano tecidual demonstrada pela técnica foi bem superior à descrita por Peregrino et al.⁴¹, onde

em 66,6% de seu pacientes apenas o cone medular foi envolvido, não se definindo nenhum caso de envolvimento cervical. O acometimento desse nível é apontado como raro na literatura ⁴³. Contudo, Valença ²⁷ ressaltou sua ocorrência, julgando imperioso o estudo de todos os segmentos medulares pelo método.

O dano tecidual observado à RM se mostrou extenso na maioria dos pacientes, sendo pouco provável que apenas a reação periovular responda pela sua gênese de forma completa. Talvez a formação de imunocomplexos⁸ e o dano vascular associado¹⁴ participem em graus variados da severidade da resposta. A atipia de alguns dados revelados nessa série pode decorrer dos aspectos epidemiológicos já ressaltados, podendo não ser reproduzíveis em pacientes que desenvolvem ME e proceda de áreas endêmicas tradicionais para a esquistossomose.

Da análise comparativa dos três grupos, observou-se que quanto ao gênero, houve distribuição homogênea (p-valor = 0,519), o que não ocorreu em relação à idade, uma vez que o grupo de portadores de ME foi em média mais jovem que os demais grupos (p-valor < 0,05). A não homogeneidade dos grupos em relação à idade sugere a ocorrência de viés de seleção. Contudo, ao se avaliar apenas os portadores da esquistossomose (grupos I e II), a menor média de idade no grupo I pode estar relacionada a uma exposição mais recente ao parasita e à sua possível influência no mecanismo de dano ao sistema nervoso, conforma já discutido previamente.

A comparação dos dados mensurados ao Doppler portal, revelou significativa (p-valor < 0,001) a diferença entre o grupo I (portadores de ME) e os demais, no que tange aos parâmetros definidores do estado hemodinâmico portal (VVP e FVP). Com base nesses resultados, pode ser suposto que nos pacientes do grupo I, cujas médias foram mais elevadas, houve maior prevalência para estados hiperdinâmicos da circulação sanguínea portal (hiperfluxo). Como medida de associação entre os grupos I e II (portadores da

esquistossomose), foi calculada a RP que revelou que a ME foi três vezes mais prevalente nos pacientes esquistossomóticos portadores de hiperfluxo portal (intervalo de confiança de 1,47 a 6,14). A origem desse estado não pôde ser definida no presente estudo e deverá ser um desdobramento natural do mesmo no futuro, mas possivelmente difere em sua causa do paciente portador da esquistossomose HE, que tem alta carga parasitária, fibrose hepática e conseqüente síndrome de HP².

O desenho do estudo (seccional) não permite inferência de causalidade entre a o hiperfluxo portal e o desenvolvimento da forma mielítica da esquistossomose. A exposição a essa variável pode realmente significar um fator causal predisponente, ou simplesmente uma mera conseqüência do processo inflamatório condicionante do dano ao SN e que teria expressividade concomitante no leito vascular esplâncnico.

A participação de fatores humorais na fisiopatogênese da HP está estabelecido na literatura, sendo muitas vezes imputado aos mesmos, uma grande importância no estabelecimento e manutenção dessa condição⁴⁴⁻⁵⁰. Numa fase inicial da esquistossomose, a chegada abrupta de ovos no fígado, desencadearia a formação de numerosos granulomas numa mesma fase evolutiva (hiperérgicos), podendo já nesse momento, ocorrer a liberação de substâncias com capacidade de aumentar o fluxo sanguíneo regional, a exemplo do óxido nítrico^{8,11,46,49}. É intensa a participação de eosinófilos na resposta imunológica ao SM, principalmente nas formas agudas da doença⁸, sendo descrito a propriedade de síntese do peptídeo intestinal vasoativo (VIP) por essas células. O VIP interage primariamente com macrófagos regulando a formação de granulomas⁸, e modifica as condições de fluxo sanguíneo regional. Portanto, os pacientes do grupo I poderiam apresentar exacerbação da resposta imunoalérgica aos ovos ao nível hepático e intestinal, e às custas de fatores humorais e inflamatórios, condicionar essa resposta hiperêmica do leito esplâncnico.

A ausência de colaterais porto-sistêmicas associado ao estado hiperdinâmico do fluxo portal tornaria, hipoteticamente, esse leito vascular mais susceptível a reversões de fluxo desencadeadas por manobras que promovam aumento da pressão intra-abdominal. Embora a clara relação com esforços físicos antecedendo os sintomas, esteve presente em apenas 38,46% dos casos nessa série, em proximidade com a casuística de Peregrino et al.⁴ que definiram esse dado em 47,5% de seus pacientes. Esses mesmos autores em 2002 descreveram que 62,4% dos pacientes exerciam profissão que cursavam com constante esforço abdominal e provável aumento da pressão intra-abdominal¹⁴. Ferrari⁵¹ defende que a elevação da pressão intra-abdominal é um evento corriqueiro nas atividades cotidianas (tosse, defecação, posição de cócoras, entre outros) sendo desnecessária a tentativa de correlação da ME com esforço físico maior. Portanto sua baixa prevalência na anamnese provavelmente subestima sua real ocorrência.

A avaliação do IC não demonstrou diferença significativa entre os grupos (p-valor = 0,144), embora o grupo II tenha apresentado média mais elevada, possivelmente pela presença de fibrose periportal leve em 30% dos casos. Primariamente esse índice foi desenvolvido para ser aplicado em pacientes cirróticos²⁴. É definido, pela fração entre a área de secção transversa da veia porta e sua velocidade venosa, valorizando os eventos restritivos ao fluxo, e daí sua menor reprodutibilidade na esquistossomose, onde predominam os fenômenos hiperdinâmicos¹¹.

São também fatores fisiopatogênicos do desenvolvimento de HP em esquistossomóticos: 1. neoformação conjuntiva periportal; 2. obstrução vascular pelos granulomas e, ocasionalmente por vermes; 3. destruição de parte da estrutura contrátil e elástica da parede vascular pela inflamação e perda de sua capacidade contrátil; e 4. neoformação angiomatóide periportal⁸. Estes fatores primordialmente condicionam aumento da resistência ao fluxo, sendo esperados sua ocorrência mais freqüente nos pacientes

integrantes do grupo II (formas crônicas leves), e talvez respondam pelos valores mais elevados do IC nesta amostra. De certa forma, a ausência de significância estatística entre a diferença das médias dos grupos, para a variável IC, corrobora a participação primária de substâncias vasoativas na gênese desse estado hiperdinâmico da circulação, e a pouca participação dos fenômenos restritivos ao fluxo sanguíneo.

O diagnóstico da neuroesquistossomose é presuntivo na maioria das vezes, não existindo parâmetros clínico-laboratoriais patognomônicos da condição¹³. A alta sensibilidade apresentada pela dopplerfluxometria nessa série sugere que esse método possa vir a integrar o armamentário de avaliação dos casos suspeitos de ME.

Por que apenas só alguns pacientes desenvolvem a ME? O uso do Doppler portal e a constatação do hiperfluxo podem estratificar entre os portadores das chamadas formas leves da esquistossomose, uma subpopulação de risco para o desenvolvimento da mielite? O estudo pelo seu desenho não permite resposta ao dilema temporal de causa e efeito. Por outro lado, as falhas metodológica (amostras pequenas, de conveniência e sem dimensionamento) não permitem extrapolações, tendo sido cabível a ocorrência de erro tipo I. Segue a sugestão da continuidade de levantamentos que metodologicamente permitam a realização de análise inferencial, principalmente com amostras mais expressivas do processo. Também parece um caminho natural a ser seguido, a mensuração de mediadores inflamatórios e neuro-humorais nos diferentes grupos. Porém ao que se propõe um estudo de prevalência, este se mostrou adequado, já que novas hipóteses de associação causal foram formuladas.

CONCLUSÕES

Obedecidos aos objetivos formulados e através da análise dos resultados, pode-se concluir que:

- ❖ A dopplerfluxometria demonstrou a presença de estados hiperdinâmicos do leito vascular portal em pacientes portadores de mielite esquistossomótica, quando comparados a indivíduos sadios e portadores da forma intestinal e/ou hepatointestinal da esquistossomose;
- ❖ O fluxo venoso portal foi mais elevado entre os portadores de mielite esquistossomótica, quando comparados a indivíduos sadios e portadores da forma intestinal e/ou hepatointestinal da esquistossomose;
- ❖ O índice de congestão não deferiu entre os três grupos estudados;
- ❖ A velocidade venosa portal foi mais elevada entre os portadores de mielite esquistossomótica, quando comparados a indivíduos sadios e portadores da forma intestinal e/ou hepatointestinal da esquistossomose.

REFERÊNCIAS

1. Doumenge JP. Atlas de la répartition mondiale des schistosomiasis. Genève: OMS/WHO; 1987.
2. Coutinho AD, Domingues ALC. Esquistossomose mansoni. In: Dani R, Castro LP, editors. Gastroenterologia clínica. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p. 1697-1728.
3. Andrade AN. Neuroesquistossomose. Arq Neuropsiquiatr 1986;44:275-279.
4. Peregrino AJP, Oliveira SP, Porto CA, Santos LA, Menezes EE, Silva AP, et al. Meningiomielorradiculite por Shistosoma mansoni - Protocolo de investigação e registro de 21 casos. Arq Neuropsiquiatr 1988;46(1):49-60.
5. Spina-França A, Salum PNB, Limongi JCP, Berger A, Losso ER. Mielopatias: aspectos diagnósticos. Arq Neuropsiquiatr 1980;38:360-366.
6. Brito JCF, Nóbrega PV. Mielopatias: considerações clínicas e aspectos etiológicos. Arq Neuro-Psiquiatr 2003;61(3B): 816-21.
7. Pittella JEH. The relation between involvement of the central nervous system in schistosomiasis mansoni and forms of the parasitosis. A review. J Trop Med Hyg 1991;94:15-21.
8. Raso P. Esquistossomose Mansônica. In: Filho GB, editor. Bogliolo Patologia. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Kookan S.A.; 2000. p. 1186-1207.
9. Paranaguá-Vezozzo DC, Cerri GG. Duplex hemodinamic evaluation of hepatosplenic mansoni schistosomiasis. Mem Inst Oswaldo Cruz 1992;87:149-151.
10. Lemos RS, Ferraz AB, Oliveira IRS, Ferraz. EM. Dopplerfluxometria em portadores de esquistossomose hepatoesplênica (EHE): Aspectos técnicos relacionados ao cálculo

- do fluxo sanguíneo portal e índice de congestão. *Arq Bras Cir Dig* 2003;16(3):134-138.
11. Raia S, Mies S, Jr. FA. Portal hypertension in mansonic shistosomiasis. *World J Surg* 1991;15:176-187.
 12. Santos EC, Campos GB, Diniz AC, Leal JC, Rocha MOC. Perfil clínico e critérios diagnósticos da mielorradiculopatia esquistossomótica. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2001;59(3B):772-777.
 13. Santos EC. Perfil diagnóstico da mielorradiculopatia esquistossomótica em três hospitais de Belo Horizonte: estudo retrospectivo - 1972 a 1992. [Dissertação Mestrado]. Belo Horizonte: Faculdade de Medicina da UFMG; 1994.
 14. Peregrino AJP, Puglia PMK, Nóbrega JPS, Livramento JA, Marques-Dias MJ, Scaff M. Esquistossomose medular: Análise de 80 casos. *Arq Neuropsiquiatr.* 2002;60(3-A):603-608.
 15. Ferrari TCA, Moreira PRR, Cunha AS. Spinal-cord involvement in the hepato-splenic form of *Schistosoma mansoni* infection. *Ann Trop Med Parasitol* 2001;95:633-635.
 16. Silva LM, Fernandes ALM, Jr AB, Oliveira IR, Andrade ZA. Significance of schistosomal granuloma modulation. *Mem. Inst. Oswaldo Cruz* 2000;95(3):353-361.
 17. Batson OV. The function of the vertebral veins and their rôle in mthe spread of metastases. *Ann Surg* 1940;112:138-149.
 18. Goss CM. As veias. In: Goss CM, editor. *Gray Anatomia*. 29º ed. Rio de Janeiro: Editora Guanabara Koogan S.A.; 1988. p. 552-597.

19. Yuh WTC, Quets JP, Lee HJ, Simonson TM, Michalson LS, Nguyen PT, et al. Anatomic distribution of metastases in the vertebral body and modes of hematogenous spread. *Spine* 1996;21:2243-2250.
20. Ferrari TCA, Moreira PRR, Ferrari MLA, Viana IRC, Correa-Oliveira R, Gazzinelli G, et al. Clinical and immunological study of schistomal myelorradiculopathy. *Ann. Trop. Med. Parasitol.* 1993;87(3):295-297.
21. Pittella JEH. Neuroschistosomiasis. *Brain Pathology* 1997;7:649-662.
22. Boyce TG. Acute transverse myelitis in a 6-year-old girl with schistosomiasis. *Pediatr Infect Dis J* 1990;9:279-284.
23. Domingues ALC. Ultra-sonografia na esquistossomose mansônica hepatoesplênica: avaliação da intensidade da fibrose periportal e hipertensão portal. [Tese de Doutorado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco.; 1998.
24. Moriyasu F, Nishida O, Ban N, Nakamura T, Sakai M, Miyake T, et al. "Congestion index" of portal vein. *AJR* 1985;146:735-739.
25. Sinha R. Grayscale and pulse Doppler characteristics of noncirrhotic portal fibrosis: a preliminary report. *Clin Radiol* 1999;54:154-159.
26. Centers for Disease Control and Prevention :Acute schistosomiasis with transverse myelitis in American students returning from Kenya [editorial note]. *Morb Mortal Wkly Rep* 1984;33:446-447.
27. Valença MM. Correspondência. Critérios diagnósticos da esquistossomose mansônica meningomiellorradicular. *Arq Neuropsiquiatr* 2002;60(1):181-182.

28. Mazzoleni LE, Edelweiss MIA, Kupski C, Barros SGSd, Reichel CL. Contribuição dos depósitos hepáticos de imunoglobulina A no diagnóstico da hepatopatia alcoólica. *Arq. Gastroenterol.* 2001;38(3): 162-7.
29. Callegari-Jacques SM. Bioestatística: princípios e aplicações. Porto Alegre: Artmed; 2003.
30. Zar JH. Biostatistical analysis. Third ed. New Jersey.: Prentice Hall; 1996.
31. Galvão ACR. Mielopatias esquistossomóticas; aspectos clínicos e laboratoriais. [Dissertação de Mestrado]. São Paulo: Universidade de São Paulo.; 1983.
32. Barbosa CS, Pieri OS, Silva CB, Barbosa FS. Ecoepidemiologia da esquistossomose urbana na ilha de Itamaracá, Estado de Pernambuco. *Rev. Saúde Pública* 2000;34(4): 337-41.
33. Asano NMJ. Neuroesquistossomose: Aspectos clínicos, laboratoriais e de imunodiagnóstico. [Dissertação de Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco.; 1992.
34. Lima VLC. A esquistossomose urbana e a heterogeneidade social e epidemiológica da população do município de Campinas, São Paulo, Brasil. *Cad. Saúde Pública* 1995;11(1): 45-56.
35. Correia CC. Aspectos clínicos, eletromiográficos e de evolução de pacientes com neuroesquistossomose. [Dissertação de Mestrado]. Recife: Universidade de Pernambuco; 2004.
36. Costa RO, Gameleira FT, Tenório RB, Bras LH, Costa VB, Jr JMP. Neuroesquistossomose em Alagoas. *Rev. Bras. Neurol* 1992;28(3):79-84.

37. Valença MM, Barros AC, Ataíde Jr L. Neuroesquistossomose: aspectos epidemiológicos e critérios diagnósticos. *Neurobiologia* 1992;55:145-152.
38. Spina-França A. Algoritmo da eosinofílorraquia em neuroinfecção. In: Machado LR, Nóbrega JPS, Livramento JA, Spina-França A, editors. *Neuroinfecção* 94. São Paulo: Clínica Neurológica HC/ FMUSP; 1994. p. 47-56.
39. Spina-França A, Neto VA. O líquido cefalorraquidiano na esquistossomose mansoni. *Rev. Paul. Med.* 1955;46:274-281.
40. Livramento JA, Machado LR, Silva CL. Síndrome do líquido cefalorraqueano na neuroesquistossomose. *Arq Neuropsiquiatr* 1985;43:372-377.
41. Peregrino AJP, Puglia PMK, Bacheschi LA, Hirata MTA, Brotto MWI, Nóbrega JPS, et al. Diagnóstico da esquistossomose medular: Contribuição da ressonância magnética e eletroneuromiografia. *Arq. Neuro-Psiquiatr.* 2002;60(3-A):597-602.
42. Dupuis MJM, Atrouni S, Doods GC, Gonsette RE. MR imaging of schistosomal myelitis. *AJNR* 1990;11:782-783.
43. Silva LCS, Kill CM, Lambertucci JR. Cervical spinal cord schistosomiasis. *Rev Soc Bras Med Trop* 2002;35(5):543-544.
44. Benoit JN, Barrowman JA, Harper SL, Kvietys PR, Granger DN. Role of humoral factors in the intestinal hyperemia associated with chronic portal hypertension. *Am J Physiol* 1984;247:486-93.
45. Li XN, Huang CT, Wang XH, Leng XS, Du RY, Chen YF, et al. Changes of blood humoral substances in experimental cirrhosis and their effects on portal hemodynamics. *Chin Med J (Engl)*. 1990;103(12):970-977.

46. Geraghty JG, Angerson WJ, Carter DC. Splanchnic haemodynamics and vasoactive agents in experimental cirrhosis. *HPB Surg.* 1994;8(2):83-87.
47. Mehta R, Gottstein J, Zeller WP, Lichtenberg R, Blei AT. Endotoxin and the hyperdynamic circulation of portal vein-ligated rats. *Hepatology* 1990;12(5):1152-6.
48. Benoit JN, Zimmerman B, Premen AJ, Go VL, Granger DN. Role of glucagon in splanchnic hyperemia of chronic portal hypertension. *Am J Physiol* 1986;251:674-7.
49. Tsugawa K, Hashizume M, Migou S, Kishihara F, Kawanaka H, Tomikawa M, et al. Role of nitric oxide and endothelin-1 in a portal hypertensive rat model. *Scand J Gastroenterol* 2000;35(10):1097-105.
50. Lopez-Talavera JC, Cadelina G, Olchowski J, Merrill W, Groszmann RJ. Thalidomide inhibits tumor necrosis factor alpha, decreases nitric oxide synthesis, and ameliorates the hyperdynamic circulatory syndrome in portal-hypertensive rats. *Hepatology* 1996;23(6):1616-21.
51. Ferrari TCA. Spinal cord schistosomiasis : a report of 2 cases and review emphasizing clinical aspects. *Medicine* 1999;78(3):176-190.

ANEXOS

ANEXO 1

SECRETARIA DE SAÚDE DO ESTADO DE PERNAMBUCO
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
HOSPITAL DA RESTAURAÇÃO

PARECER

Após avaliação do projeto intitulado de: **PREVALÊNCIA DE ALTERAÇÕES HEMODINÂMICA NO DOPPLER PORTAL EM PACIENTES PORTADORES DE MIELITE ESQUISTOSSOMÓTICA**, Comitê de Ética em Pesquisa do Hospital da Restauração em reunião realizada em 30/05/05 emite parecer favorável, **CAAE – 0033.0.102.172-05**.

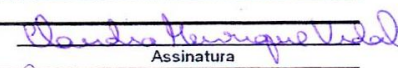
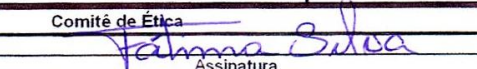
Pesquisador(es): **CLÁUDIO HENRIQUE FERNANDES VIDAL**

Recife, 28 de junho de 2005.

Prof. Dr. Josimário Silva
Coordenador do CEP-HR

 Voltar

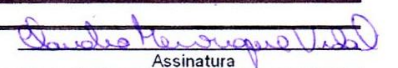
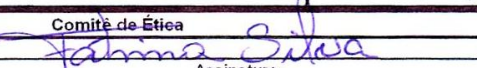

MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

PROJETO RECEBIDO NO CEP		CAAE - 0033.0.102.172-05	
Projeto de Pesquisa "Prevalência de alterações hemodinâmicas no Doppler portal em pacientes portadores de mielite esquistossomótica"			
Área(s) Temática(s) Especial(s)		Grupo Grupo III	Fase Não se Aplica
Pesquisador Responsável			
CPF 021.277.574-08	Pesquisador Responsável Claudio Henrique Fernandes Vidal	Assinatura 	
Comitê de Ética			
Data de Entrega 27/05/2005	Recebimento:	Assinatura 	

Este documento deverá ser, obrigatoriamente, anexado ao Projeto de Pesquisa.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

PROJETO RECEBIDO NO CEP		CAAE - 0033.0.102.172-05	
Projeto de Pesquisa "Prevalência de alterações hemodinâmicas no Doppler portal em pacientes portadores de mielite esquistossomótica"			
Área(s) Temática(s) Especial(s)		Grupo Grupo III	Fase Não se Aplica
Pesquisador Responsável			
CPF 021.277.574-08	Pesquisador Responsável Claudio Henrique Fernandes Vidal	Assinatura 	
Comitê de Ética			
Data de Entrega 27/05/2005	Recebimento:	Assinatura 	

Este documento deverá ser, obrigatoriamente, anexado ao Projeto de Pesquisa.

ANEXO 2

Protocolo de pesquisa em Neuroesquistossomose.

1.0 Identificação

1.1. Nome:

1.2. Hospital:

1.3. Nascimento:

1.4. Cor:

1.5. Endereço:

Registro:

Naturalidade:

Escolaridade:

Profissão:

2.0 Anamnese

2.1. Tempo de início da dos sintomas:

2.2. Sinais e sintomas

☐ dor lombar

☐ alterações urinárias

☐ parestesias

☐ fraqueza nos m.m.i.i.

☐ alterações do trânsito intestinal

☐ disfunção erétil

☐ alterações selares

☐ esforço físico antecedendo os sintomas

2.3. Antecedentes

☐ banhos de açude

☐ contato direto com caramujo

☐ alcoolismo

☐ hemotransfusão

☐ icterícia

☐ hematêmese

☐ esforço físico antecedendo início do quadro

3.0 Exame físico

3.1. Geral

☐ icterícia

☐ ascite

☐ eritema palmar

☐ “aranhas” vasculares

☐ “flapping”

☐ ginecomastia

☐ hepatomegalia

☐ esplenomegalia

3.2. Neurológico

3.2.1 Déficit motor

☐ paraparesia

Predomínio:

☐ paraplegia

3.2.2 Reflexos profundos

- Patelares ☐ abolidos ☐ diminuídos ☐ normais ☐ vivos
- ☐ exaltados
- Aquileus ☐ abolidos ☐ diminuídos ☐ normais ☐ vivos
- ☐ exaltados

3.2.3 Alterações sensitivas

- ☐ disestesia ☐ hipoestesia ☐ anestesia
- ☐ região selar

3.2.4 Sistema nervoso autônomo

- ☐ incontinência urinária ☐ retenção urinária ☐ disfunção erétil
- ☐ retenção fecal

3.2.5 Outros

- ☐ Lasegue Nível medular – Forma clínica-

4.0 Exames complementares

4.1 Parasitológico de fezes

- ☐ presença de ovos ☐ negativo

4.2 Biópsia retal

- ☐ positiva ☐ negativa

4.3 L.C.R.

- proteinorraquia: citologia: eosinófilos:
- linfomononucleares:
- Sorologia: ☐ positiva ☐ negativa

4.4 Ressonância magnética nuclear

- ☐ normal ☐ alteração de sinal ☐ captação de contraste
- ☐ espessamento

- Nível da lesão:

4.5 USG e Doppler portal

- ☐ esplenomegalia (maior que 12cm no diâmetro axial)
- ☐ dilatação da veia porta (maior que 1,3 cm)
- ☐ trombose esplenoportal ☐ varizes esofagianas
- ☐ fibrose peri-portal (grau-)
- ☐ hipertrofia do lobo hepático esquerdo ☐ patência da veia paraumbilical.
- Diâmetro da veia esplênica:
- Velocidade venosa portal:
- Fluxo venoso portal:
- Índice de congestão (Moriyasu):
- Velocidade média de fluxo na veia esplênica (T_{max})

4.6 Outros

- proteínas totais:
- albumina:
- gama-GT:
- TGO/TGP:
- TP/AE:
- Eosinófilos (hemograma):

ANEXO 3

Termo de Esclarecimento – GRUPO I

Você é portador de doença intestinal causada pelo parasita *Schistosoma mansoni*, que ocasionou o aparecimento do acometimento da função medular do sistema nervoso. Por esse motivo está sendo convidado a participar do estudo “Prevalência de alterações hemodinâmicas no Doppler portal em pacientes portadores de mielite esquistossomótica”.

O objetivo deste estudo é avaliar a presença de alterações na circulação portal que seriam capazes de influenciar o aparecimento da forma medular da doença provocada pelo *S. mansoni*.

Caso você participe, será necessário realizar um USG abdominal com Doppler do sistema portal, além de preenchimento de questionário específico. Caso haja necessidade, por algum motivo, você entrará em contato diretamente no Hospital da Restauração, com qualquer um dos pesquisadores ou através de telefone para resolver o problema.

Você poderá ter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois você será identificado com um número.

Termo de consentimento livre, após esclarecimento.

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo.

Eu concordo em participar do estudo.

Termo de Esclarecimento – GRUPO II

Você é portador de doença intestinal causada pelo parasita *Schistosoma mansoni*. Por esse motivo está sendo convidado a participar do grupo controle (portadores da forma intestinal isolada da esquistossomose) do estudo “Prevalência de alterações hemodinâmicas no Doppler portal em pacientes portadores de mielite esquistossomótica”.

O objetivo deste estudo é avaliar a presença de alterações na circulação portal que seriam capazes de influenciar o aparecimento da forma medular da doença provocada pelo *S. mansoni*.

Caso você participe, será necessário realizar um USG abdominal com Doppler do sistema portal, além de preenchimento de questionário específico. Caso haja necessidade, por algum motivo, você entrará em contato diretamente no Hospital da Restauração, com qualquer um dos pesquisadores ou através de telefone para resolver o problema.

Você poderá ter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois você será identificado com um número.

Termo de consentimento livre, após esclarecimento.

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo.

Eu concordo em participar do estudo.

Termo de Esclarecimento – GRUPO III

Você está sendo convidado a participar do grupo controle (indivíduos sadios) do estudo “Prevalência de alterações hemodinâmicas no Doppler portal em pacientes portadores de mielite esquistossomótica”.

O objetivo deste estudo é avaliar a presença de alterações na circulação portal que seriam capazes de influenciar o aparecimento da forma medular da doença provocada pelo *S. mansoni*.

Caso você participe, será necessário realizar um USG abdominal com Doppler do sistema portal, além de preenchimento de questionário específico. Caso haja necessidade, por algum motivo, você entrará em contato diretamente no Hospital da Restauração, com qualquer um dos pesquisadores ou através de telefone para resolver o problema.

Você poderá ter todas as informações que quiser e poderá não participar da pesquisa ou retirar seu consentimento a qualquer momento, sem prejuízo no seu atendimento. Pela sua participação no estudo, você não receberá qualquer valor em dinheiro, mas terá a garantia de que todas as despesas necessárias para a realização da pesquisa não serão de sua responsabilidade. Seu nome não aparecerá em qualquer momento do estudo, pois você será identificado com um número.

Termo de consentimento livre, após esclarecimento.

Eu, _____, li e/ou ouvi o esclarecimento acima e compreendi para que serve o estudo e qual procedimento a que serei submetido. A explicação que recebi esclarece os riscos e benefícios do estudo. Eu entendi que sou livre para interromper minha participação a qualquer momento, sem justificar minha decisão e que isso não afetará meu tratamento. Sei que meu nome não será divulgado, que não terei despesas e não receberei dinheiro por participar do estudo.

Eu concordo em participar do estudo.

ANEXO 4

BANCO DE DADOS DOS PACIENTES
Catalogados por números

Grupo 1	FVP (ml/min.)	IC (cm.s)	VVP (cm/s)	Idade (anos)	Genêro
1	1445,97	0,0255	30,7	33	Fem.
2	1544,45	0,035	27,1	47	Masc.
3	2209,8	0,0346	32,6	27	Masc.
4	1568,43	0,0235	33,3	29	Fem.
5	3174,39	0,017	55,7	16	Fem.
6	2463,33	0,015	52,3	30	Fem.
7	1568,43	0,0235	33,3	30	Masc.
8	2816,58	0,0131	59,8	19	Masc.
9	1709,73	0,0216	36,3	40	Fem.
10	2009,98	0,0268	35,3	19	Masc.
11	2733,12	0,0197	48	33	Masc.
12	2733,12	0,0197	48	17	Masc.
13	2263,05	0,0338	33,36	15	Fem.
Grupo 2					
1	889,24	0,017703	29,5	29	Masc.
2	1618,54	0,03344	28,4	35	Masc.
3	1251,35	0,01935	32,8	41	Fem.
4	797,35	0,03042	20,9	48	Fem.
5	1417,71	0,02607	30,1	45	Fem.
6	1552,18	0,068	19,5	27	Masc.
7	1530,75	0,02415	32,5	47	Fem.
8	1526,21	0,03546	26,78	49	Fem.
9	898,29	0,01685	29,8	22	Fem.
10	857,22	0,0413	18,2	47	Fem.
Grupo 3					
1	1288,35	0,01882	33,77	65	Fem.
2	1739,36	0,03112	30,52	30	Fem.
3	1510,26	0,03584	26,5	50	Fem.
4	1674,96	0,032318	29,39	60	Masc.
5	1081,96	0,02242	28,36	49	Fem.
6	1011	0,02399	26,5	31	Fem.
7	1283,94	0,02879	27,26	32	Masc.
8	1173,52	0,02067	30,76	40	Masc.
9	1638,49	0,033	28,75	61	Fem.
10	1906,91	0,0283	33,46	29	Masc.
11	1750,76	0,0309	30,72	33	Masc.
12	1759,18	0,02101	37,35	22	Masc.
13	1133,84	0,02139	29,72	49	Fem.
14	1146,88	0,03223	24,35	34	Fem.
15	1059,45	0,02289	27,77	38	Masc.
16	1766,151	0,03065	30,99	40	Fem.
17	1542,74	0,035088	27,07	23	Fem.
18	1338,11	0,02763	28,41	21	Masc.
19	1003,23	0,0368	21,3	33	Masc.
20	906,67	0,04077	19,25	49	Fem.

ANEXO 5

EXAMES DOS PACIENTES DO GRUPO I

Paciente	Epidemiologia	Coproscopia	Pleiocitose (células/mm ³)	Eosinofílorraquia (células/mm ³)	Proteinorraquia (mg/dL)	Sorologia
1	+	+	14,66	0,43	48	0
2	+	+	13,33	0,39	100	0
3	+	0	31,33	0,93	40	+
4	+	0	554,66	33,27	101	+
5	+	+	1,0	0	36	0
6	+	0	96,00	1,92	57	0
7	+	0	320,00	25,6	87	+
8	+	0	85,00	2,55	128	0
9	+	+	17,33	1,38	83	0
10	+	+	28,00	0	93	0
11	+	+	170,66	1,8	180	0
12	+	0	202,66	20,26	202	+
13	0	0	423,00	84,6	381	+

(+) positivo; (0) ausente.

NORMAS CONSULTADAS

Esta dissertação seguiu as normas estabelecidas pelo Comitê Internacional de Editores de Revistas Médicas, que são denominadas Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomed Journals, e conhecidas como o estilo de Vancouver. Atualmente, mais de 500 periódicos em todo o mundo seguem essas normas, podendo ser localizado na Internet no endereço: <http://www.cma.ca/publications/mwc/uniform.htm>