



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
HOSPITAL DAS CLÍNICAS  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA  
NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO**

**CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS DA RETINA EM  
PORTADORES DE ESQUISTOSSOMOSE  
HEPATOESPLÊNICA: ANÁLISE POR TOMOGRAFIA  
DE COERÊNCIA ÓPTICA.**

**ANA CAROLINA BORGES LOUREIRO CELINO**

RECIFE, 2009

**CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS DA RETINA EM  
PORTADORES DE ESQUISTOSSOMOSE  
HEPATOESPLÊNICA: ANÁLISE POR TOMOGRAFIA  
DE COERÊNCIA ÓPTICA**

**ANA CAROLINA BORGES LOUREIRO CELINO**

Dissertação apresentada junto ao  
Programa de Pós-Graduação em  
Cirurgia, como parte dos requisitos  
para obtenção do título de Mestre.

**ORIENTADOR  
DR. CARLOS TEIXEIRA BRANDT**

RECIFE, 2009

Celino, Ana Carolina Borges Loureiro

Camada de fibras nervosas da retina em portadores de esquistossomose hepatoesplênica: análise por tomografia de coerência óptica / Ana Carolina Borges Loureiro. – Recife: O Autor, 2009.

xix, 90 folhas: il., fig., tab.

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

Inclui bibliografia e anexos.

1. Olho – Esquistossomose hepatoesplênica. 2. Camadas de fibras nervosa da retina. I. Título.

617.7  
617.71

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

UFPE  
CCS2009-152

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

Relatório da Defesa de Dissertação da Dr<sup>a</sup>. Ana Carolina Borges Loureiro Celino Aluna de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Cirurgia, Área de Concentração: Cirurgia: Clínica e Experimental.

Às oito horas do dia vinte e oito de abril de dois mil e nove no Auditório Murilo La Greca do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, tiveram início os trabalhos de defesa de tese da Dr<sup>a</sup>. Ana Carolina Borges Loureiro Celino, para obtenção do grau de Mestre em Cirurgia. A comissão Julgadora – eleita pelo Colegiado do Programa e homologada pela Câmara de Pesquisa e Pós-graduação – foi integrada pelos professores: Dr. Frederico Teixeira Brandt, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE (Presidente da Banca Examinadora); Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Dr<sup>a</sup>. Liana Maria Vieira de Oliveira Ventura, Doutora da FAV; e, para suplentes: interno: Cláudio Moura Lacerda de Melo, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; e, finalmente, externo, Dr<sup>a</sup>. Ana Lúcia Coutinho Domingues, Doutora do Departamento de Medicina Clínica; tendo, como orientador interno, o Dr. Carlos Teixeira Brandt, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE. A tese apresentada pela Mestranda Ana Carolina Borges Loureiro Celino versou sobre: “CAMADA DE FIBRAS NERVOSAS DA RETINA EM PORTADORES DE ESQUISTOSSOMOSE HEPATOSPLÊNICA: ANÁLISE POR TOMOGRAFIA DE COERÊNCIA ÓPTICA”. Após, a explanação de 30(Trinta) minutos, Pela candidata, justificando a escolha, o objetivo da pesquisa, a metodologia empregada e os resultados obtidos, baseados na análise estatística, ilustrados com datashow, foram realizadas as arguições na seguinte ordem: Prof. Dr. Frederico Teixeira Brandt (Presidente da Banca Examinadora), Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar, Prof. Dr<sup>a</sup>. Liana Maria Vieira de Oliveira Ventura; todas as arguições foram feitas no tempo regulamentar, e respondidas pelo candidato. Ao término das mesmas, a Comissão Julgadora proferiu o seguinte resultado: Prof. Dr. Frederico Teixeira Brandt (Presidente da Banca Examinadora), menção “Aprovado”, Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar, menção “Aprovado”, Prof. Dr<sup>a</sup>. Liana Maria Vieira de Oliveira Ventura, menção “Aprovado”. Nada mais havendo a registrar foram encerrados os trabalhos e, para constar, elaborei o presente relatório que vai por mim, Isabela Nogueira Pimentel, Secretária, assinados depois do Senhor Presidente, e demais integrantes da Comissão Examinadora. Recife, 28 de abril de 2009.

Prof. Frederico Teixeira Brandt  
Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar  
Prof. Liana Maria Vieira de Oliveira Ventura  
Sra. Isabela Nogueira Pimentel (secretária)

*Frederico Brandt*  
*José Lamartine de Andrade Aguiar*  
*Liana Maria Vieira de Oliveira Ventura*  
*Isabela Nogueira Pimentel*

**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. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**DIRETOR**

Prof. José Thadeu Pinheiro

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS**

**DIRETOR SUPERINTENDENTE**

Prof. George da Silva Telles

**DEPARTAMENTO DE CIRURGIA**

Prof. Renato Dornelas Câmara

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA**

**NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO**

**COORDENADOR**

Prof. Carlos Teixeira Brandt

**VICE-COORDENADOR**

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

**CORPO DOCENTE**

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Frederico Teixeira Brandt

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio da Silva Caldas Neto

***Dedicatória***

## **DEDICATÓRIA**

**Aos meus pais Jocélio e Dora, a quem devo tudo que sou.**

**Por me terem ensinado, com os seus exemplos, os verdadeiros valores da vida. Sei que estão muito mais felizes do que eu.**

**À minha querida e inesquecível Teinha, por ter me amado tanto e por ter, com o seu silêncio, ensinado eternas lições.**

**Aos meus irmãos Maurício e Marcelo, meus maiores e eternos amigos, principalmente por me darem a certeza de que nunca estarei sozinha.**

**À Alexandre, meu amor, esposo e amigo, pelo apoio e incentivo e por suportar estes dias difíceis. A conquista também é sua.**

**Aos meus queridos sobrinhos Pedro e Laura por tornarem minha vida mais alegre.**

**Aos meus tios e tias por serem tão presentes em minha vida.**

**Aos meus sogros, as minhas cunhadas e cunhados e toda a minha família pelo apoio e pela torcida.**

**Compartilho com todos vocês a alegria da realização deste trabalho.**



# ***Agradecimientos***

## **AGRADECIMENTOS**

**Ao prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt, meu orientador. Serei eternamente grata pelos ensinamentos, pela dedicação e pela maneira carinhosa com que sempre me recebeu.**

**Aos voluntários que, confiando no nosso trabalho, dispuseram-se a participar do estudo. Sem eles nada poderia ter sido realizado.**

**À Dra. Ana Lúcia Coutinho que permitiu que abordássemos os pacientes em seu ambulatório.**

**À Dra. Liana Ventura, a quem tenho muita admiração, pelo apoio nos momentos imprescindíveis.**

**Ao Dr. Marcelo Ventura pelo apoio total a esta pesquisa.**

**À Fundação Altino Ventura, minha escola de oftalmologia, onde foram realizados os exames.**

**Aos colegas Ana Lúcia Maciel, Neylane Coelho e Diego Gadelha pela inestimável ajuda na coleta dos dados.**

**Aos amigos, colegas de mestrado, José Ricardo Diniz e Cecília Remígio pela amizade e sugestões.**

**Ao amigo Vítor Sampaio, colega de residência, pelo incentivo e orientações que foram essenciais para que eu chegasse até aqui.**

**A todos, que de alguma forma, colaboraram com a realização deste trabalho.**



# ***Sumário***

## SUMÁRIO

<b>RESUMO</b> .....	XV
<b>ABSTRACT</b> .....	XVII
<b>1. INTRODUÇÃO</b> .....	19
1.1 Apresentação do problema .....	19
1.2 Justificativa.....	21
1.3 Definição dos objetivos .....	21
1.3.1 Objetivo geral .....	21
1.3.2 Objetivos específicos .....	22
<b>2. REVISÃO DA LITERATURA</b> .....	24
2.1 Esquistossomose mansônica.....	24
2.1.1 Histórico .....	24
2.1.2 Aspectos epidemiológicos.....	25
2.1.3 Patogenia .....	28
2.1.4 Apresentação clínica.....	29
2.1.5 Tratamento .....	30
2.2 Esquistossomose e o olho .....	30
2.3 Camada de fibras nervosas da retina .....	33
2.4 Tomografia de coerência óptica .....	34
2.4.1 Princípios físicos .....	37
2.4.2 Técnica do exame .....	38

<b>3.</b>	<b>MÉTODOS</b> .....	42
3.1	Local de estudo .....	42
3.2	Tipo de estudo .....	42
3.3	Seleção .....	42
3.3.1	Critérios de inclusão .....	42
3.3.2	Critérios de exclusão .....	44
3.4	Procedimentos .....	44
3.4.1	Procedimentos técnicos .....	44
3.4.1.1	Exame oftalmológico .....	44
3.4.1.2	Tomografia de coerência óptica .....	45
3.4.2	Procedimentos analíticos .....	46
3.4.3	Procedimentos éticos .....	47
<b>4.</b>	<b>RESULTADOS</b> .....	49
4.1	Achados Oftalmológicos .....	49
4.2	Resultados obtidos no OCT .....	51
<b>5.</b>	<b>DISCUSSÃO</b> .....	53
5.1	Escolha do tema .....	53
5.2	Justificativa de testar a hipótese .....	55
5.3	Desenho do estudo .....	56
5.4	Tamanho da amostra .....	57
5.5	Caracterização da amostra .....	57
5.6	Exame oftalmológico .....	59
5.7	Utilização da tomografia de coerência óptica .....	61
5.8	Aspectos relacionados aos resultados da OCT .....	63
5.8.1	Considerações sobre o fluxo sanguíneo ocular .....	64
5.8.2	Considerações sobre a fisiopatologia do glaucoma .....	65
5.8.3	Considerações finais sobre os resultados .....	67
<b>6.</b>	<b>CONCLUSÕES</b> .....	71
<b>7.</b>	<b>REFERÊNCIAS</b> .....	73
	<b>ANEXOS</b> .....	83

# *Lista de Abreviaturas e Siglas*

## LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

EHE:	esquistossomose hepatoesplênica
CFNR:	camada de fibras nervosas da retina
OCT:	Tomografia de Coerência Óptica
FNS:	Fundação Nacional de Saúde
IBGE:	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
PECE:	Programas de Estudo e Controle das Endemias
ACR:	artéria central da retina
VCR:	veia central da retina
HRT:	Heidelberg Retina Tomography
UFPE:	Universidade Federal de Pernambuco
HOPE:	Hospital de Olhos de Pernambuco
mmHg:	milímetro de mercúrio
±	mais ou menos
PO:	pressão ocular
AVL:	acuidade visual para longe
n:	tamanho da amostra
p:	probabilidade de erro
dp:	desvio padrão
µm:	micrômetro
EPR:	epitélio pigmentar da retina
HAS:	Hipertensão arterial sistêmica

# ***Lista de Tabelas***

**LISTA DE TABELAS**

<b>Tabela 1</b>	Distribuição da acuidade visual com correção em ambos os grupos .....	49
<b>Tabela 2</b>	Distribuição das médias da pressão ocular nos olhos dos indivíduos dos dois grupos.....	50
<b>Tabela 3</b>	Distribuição das frequências das alterações no disco óptico que sugerem dano glaucomatoso nos olhos dos indivíduos dos dois grupos .....	51
<b>Tabela 4</b>	Distribuição das médias das espessuras da CFNR nos respectivos grupos .....	51

# ***Lista de Figuras***

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Distribuição da esquistossomose no Brasil .....	27
<b>Figura 2</b>	Tomógrafo de coerência óptica, <i>Stratus OCT</i> .....	36

***Resumo***

CELINO, Ana Carolina Borges Loureiro. Camada de fibras nervosas da retina em portadores de esquistossomose hepatoesplênica: análise por tomografia de coerência óptica. Recife, 2009. 88p. Dissertação (Mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. Hospital das Clínicas, programa de pós-graduação em cirurgia.

## RESUMO

**Objetivos:** Avaliar a espessura da camada de fibras nervosas da retina (CFNR) em portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica (EHE), utilizando a tomografia de coerência óptica (OCT). **Métodos:** Realizou-se estudo prospectivo, analítico, de corte transversal, tipo caso controle. O grupo de doentes foi composto por 24 indivíduos (13 femininos e 11 masculinos), com idades variando entre 27 e 73 anos ( $55,7 \pm 11,6$  anos). No grupo controle foram incluídos 22 indivíduos (12 femininos e 10 masculinos) com idades entre 31 e 77 anos ( $55,4 \pm 16,5$  anos). Dos 92 olhos avaliados, três foram excluídos por apresentarem opacidade de meios que impossibilitaram o exame. Todos os participantes foram submetidos a exame oftalmológico completo e OCT da camada de fibras nervosas da retina. **Resultados:** A média das espessuras da CFNR foi de  $98,1 \pm 15,2 \mu\text{m}$  no grupo dos doentes e  $114,2 \pm 10,0 \mu\text{m}$  no grupo controle ( $p < 0,001$ ). **Conclusão:** Observou-se diminuição significativa da espessura da CFRN, em todos os quadrantes, nos pacientes com EHE. É possível que as alterações hemodinâmicas secundárias à hipertensão porta em portadores de EHE sejam responsáveis por disfunção na microcirculação da retina, gerando isquemia, justificando os achados do atual estudo. **Descritores:** Esquistossomose mansônica, OCT, Olho, Camada de fibras nervosas da retina

***Abstract***

## ABSTRACT

**Purposes:** To evaluate the retinal nerve fiber layer (RNFL) thickness in patients with the hepatosplenic schistosomiasis mansoni (HSM) using optical coherence tomography (OCT). **Methods:** It was performed a prospective, analytic, cross-sectional, case control study. The group of patients was composed of 24 individuals (13 females and 11 males), aged between 27 and 73 years ( $55.7 \pm 11.6$  years). In the control group were included 22 subjects (12 female and 10 male) aged between 31 and 77 years ( $55.4 \pm 16.5$  years). Of the 92 eyes evaluated, three were excluded because they have opaque media, which made it impossible perform the test. All participants underwent a complete ophthalmologic examination and OCT of the RNFL. **Results:** The mean thickness of RNFL was  $98.1 \pm 15.2 \mu\text{m}$  in the group of patients and  $114.2 \pm 10.0 \mu\text{m}$  in the control group ( $p < 0.001$ ). **Conclusion:** There was a significant decrease in the thickness of the CFRN in all quadrants in patients with hepatosplenic schistosomiasis. It is possible that the hemodynamic changes secondary to portal hypertension in patients with HSM would be responsible for dysfunction in the retinal microcirculation, causing ischemia, justifying the findings of the current study.

**Keywords:** Schistosomiasis, OCT, Eye, Retinal nerve fiber layer

# ***Introdução***

# 1 INTRODUÇÃO

## 1.1 Apresentação do problema

A esquistossomose é uma das infecções parasitárias humanas mais amplamente disseminadas, constituindo-se como grave problema mundial de saúde pública, pois afeta aproximadamente 200 milhões de indivíduos<sup>1,2</sup>.

A esquistossomose mansônica, cujo agente etiológico é o helminto *Schistosoma mansoni*, é a mais frequentemente encontrada, sendo endêmica em 74 países, principalmente na região oriental do Mediterrâneo, África e América do Sul<sup>3</sup>. Estima-se que no Brasil haja cerca de dez milhões de pessoas infectadas e Pernambuco é um dos estados que apresenta maior número de doentes, em torno de 17% da população. A doença evolui para formas graves em 3 a 10% dos casos<sup>4,5</sup>

O emprego em larga escala da quimioterapia tem sido apontado como um dos fatores responsáveis pela redução das formas graves, letais da doença. No entanto, as prevalências humanas e o estabelecimento de novos focos de transmissão ativa da parasitose continuam em expansão fazendo com que a endemia assuma expressão cada vez mais cruel: menos letal, porém largamente incapacitante, provocando danos físicos e morais as populações afetadas<sup>5,6</sup>.

A associação entre esquistossomose mansônica, especialmente na forma hepatoesplênica, e lesões oculares tem sido descrita. Estas lesões ocorrem por formação de granuloma, depósitos de imunocomplexos antígeno-anticorpo e/ou acometimento direto da larva ou do ovo na coróide ou retina, podendo ser danosos, dependendo do local acometido<sup>7-13</sup>.

Por outro lado, na presença de hipertensão porta, que é uma complicação freqüente na esquistossomose hepatoesplênica, pode ocorrer reversão do fluxo hepatopetal para hepatofugal, através da veia gástrica esquerda, influenciando na pressão do sistema ázigo e potencialmente dificultando a drenagem de estruturas crânio-faciais e, por conseqüência, dos tecidos oculares<sup>14,15</sup>. Tal fato foi utilizado como justificativa para a descrição do retardo no tempo de chegada do contraste fluoresceínico na fase venosa precoce do exame angiofluoresceinográfico. Sugeriu-se, então, que na retina de pacientes esquistossomóticos, poderia haver dificuldade de irrigação arterial face ao aumento da pressão nos capilares devido à diminuição da drenagem venosa deste órgão para a circulação sistêmica<sup>15</sup>.

O nervo óptico e a retina apresentam fluxo sanguíneo que se altera de acordo com as necessidades metabólicas locais: é o mecanismo de auto-regulação<sup>16,17</sup>. Alterações no fluxo sanguíneo retiniano, que possam gerar isquemia nessa região, estão implicados em dano a camada de fibras nervosas da retina, exercendo papel fundamental na fisiopatologia do glaucoma<sup>16,18,19</sup>.

O glaucoma é uma neuropatia óptica, progressiva, caracterizada pela perda de fibras nervosas, com mudanças estruturais no disco óptico, frequentemente acompanhada por alterações correspondentes no campo visual<sup>20-</sup>

É largamente documentada a importância da avaliação da camada de fibras nervosas da retina no diagnóstico precoce do glaucoma<sup>20-25</sup>. Acredita-se que as alterações estruturais precedem as alterações funcionais, de modo que uma perda de cerca de 30% ou ainda maior da camada de fibras nervosas é necessária para que ocorra uma alteração funcional detectável por exame de campo visual<sup>24</sup>.

A Tomografia de Coerência Óptica (OCT), é uma tecnologia propedêutica recente, não invasiva e de não contato, de alta resolução, que permite a realização de imagens seccionais, útil no diagnóstico de diversas doenças retínicas, bem como na análise da camada de fibras nervosas<sup>20,21,23,26,27</sup>.

Em diversos estudos já se observou a eficácia e a reprodutibilidade deste método na avaliação da CFNR, no diagnóstico e seguimento do glaucoma<sup>28-30</sup>.

## **1.2 Justificativa**

A suspeita de que a hipertensão porta possa promover alterações a nível da microcirculação retínica com consequente isquemia e dano a camada de fibras nervosas, e a não existência de estudos utilizando OCT em pacientes com esquistossomose na forma hepatoesplênica, justificam o estudo.

## **1.3 Definição dos objetivos**

### **1.3.1 Objetivo geral**

Avaliar a camada de fibras nervosas da retina em portadores de esquistossomose hepatoesplênica utilizando OCT.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

Mensurar a espessura da CFN da retina, obtendo a média dos quatro quadrantes e os valores específicos para cada quadrante (superior, inferior, nasal e temporal) de pacientes com EHE.

Comparar as mensurações obtidas no grupo de estudo com as de um grupo controle.

*Revisão da Literatura*

## 2 REVISÃO DA LITERATURA

### 2.1 Esquistossomose mansônica

#### 2.1.1 Histórico

A infecção humana causada pela esquistossomose existe desde há vários milhares de anos. Relatos egípcios antigos revelaram a presença de ovos calcificados de *Shistosoma hoematobium* em múmias 1000 anos a.C e na China achados arqueológicos evidenciaram ovos do *Schistosoma japonicum* em corpos fossilizados há cerca de 2.200 anos<sup>31,32</sup>.

Em 1851, o patologista alemão Theodor Bilharz encontrou pela primeira vez, em um exame de necropsia realizado em hospital no Egito, os vermes que ficaram conhecidos como esquistossomas<sup>33</sup>. Inicialmente o parasita recebeu o nome de *Distomum haematobium* e posteriormente foi substituído por *Schistosoma haematobium*. O nome Schistosoma (Schisto = fenda, soma = corpo) seria mais adequado em função da sua forma<sup>34</sup>.

Em 1903, o tropicalista inglês Patrick Manson, identificou nas fezes de um paciente que havia retornado da Índia, ovos de *Schistosoma* com uma espícula lateral, aventando a possibilidade de se tratar de uma nova espécie. Surgiu, então, a existência de duas espécies distintas de vermes causando duas diferentes enfermidades: uma genitourinária, a hematúria, e outra intestinal, que em homenagem ao pesquisador, passou a ser conhecida como Mansoní<sup>34-36</sup>.

No Brasil, os primeiros casos de esquistossomose foram descritos em 1908, por Manuel Augusto Pirajé da Silva, estudando ovos do parasita eliminados por um doente na cidade de Salvador – Bahia. Alguns anos depois, em 1912, o mesmo pesquisador publicou importante trabalho descrevendo pela primeira vez a cercaria de esquistossomose, contribuindo na elucidação do ciclo de vida deste parasita<sup>34,37</sup>. Desde então a doença, também conhecida como esquistossomíase, bilharzíase mansoni, barriga d'água, doença de Manson- Pirajé da Silva, vem sendo exaustivamente estudada. Recentemente, em 2003, estudo brasileiro coordenado por Sérgio Verjovski Almeida descreveu o sequenciamento genético do *Schistosoma mansoni*, em todas as fases do seu ciclo evolutivo<sup>38</sup>.

### **2.1.2 Aspectos epidemiológicos**

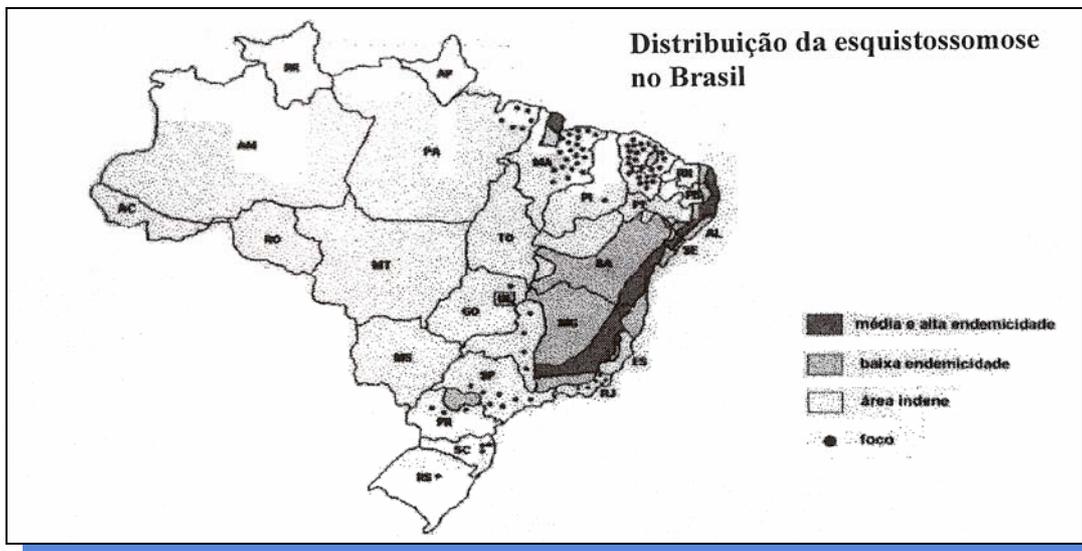
A esquistossomose é atualmente endêmica em 74 países<sup>3,39,40</sup>. Estima-se que exista no mundo 500 a 600 milhões de pessoas expostas ao risco de infecção, 200 a 250 milhões de pessoas infectadas, 120 milhões sintomáticos e

20 milhões apresentando as formas graves da doença<sup>3,41,42</sup>. Acredita-se que esta é uma das poucas doenças parasitárias cuja distribuição e prevalência continua aumentando em alguns locais endêmicos<sup>43-45</sup>.

A esquistossomose mansônica é a única existente na América, pois esta região localiza-se entre o norte e o sul da linha do Equador e tem uma temperatura ótima para a sobrevivência da população dos caramujos que servem como hospedeiro intermediário para o *Schistosoma mansoni*<sup>3,5,41,42</sup>.

Acredita-se que a esquistossomose foi trazida da África para o Brasil, em decorrência do tráfico de escravos, durante o período colonial. A doença fixou-se inicialmente no Nordeste, onde encontrou excelentes condições ecológicas, com o plantio da cana de açúcar, precárias condições sanitárias e presença de caramujos transmissores<sup>46</sup>.

Atualmente, a esquistossomose mansônica, ainda é um grande problema de saúde pública no Brasil, acometendo cerca de 12 milhões de pessoas, enquanto 30 milhões estão expostos ao risco de infecção pelo parasita. É encontrada em uma faixa contínua que se prolonga desde o litoral do Rio Grande do Norte até a região central do estado Minas Gerais. A Fundação Nacional de Saúde (FNS), em 1997 realizou inquérito epidemiológico detectando transmissão do esquistossomo em 17 unidades federadas. Dentre estas, Alagoas, Pernambuco, Sergipe, Bahia e Minas Gerais ainda apresentam mais de 20% de suas localidades com prevalência de mais de 25% de esquistossomóticos<sup>47-50</sup>.



**Figura1.** Distribuição da esquistossomose no Brasil

Pernambuco possui uma das mais altas taxas de prevalência desta doença, com cerca de 77 municípios considerados hiperendêmicos. Estimativas feitas a partir de cruzamento de informações da Fundação Nacional de Saúde (FNS) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE) indicam que 17,08% da população pernambucana é portadora da doença<sup>4,5</sup>.

Nos últimos anos, tem sido observado, expansão da doença de áreas rurais para áreas urbanas e periurbanas, com aparecimento de novos focos<sup>4-6,37,51,52</sup>. Por outro lado, a implantação do tratamento clínico, através dos Programas de Estudo e Controle das Endemias (PECE) tem contribuído de maneira significativa para a importante redução das formas graves da doença<sup>5,47,53</sup>.

### 2.1.3 Patogenia

Granulomas esquistossomóticos já foram descritos em vasos sanguíneos periféricos, cérebro, miocárdio, pele, esôfago, estômago, bexiga, rins, sistemas genitais, pâncreas, linfonodos, apêndice, peritônio, baço e globo ocular<sup>8,11,12,43,48,54,55</sup>. Os vários estágios do parasita são potencialmente antigênicos. Os antígenos são constituídos pelas secreções histolíticas das cercárias e dos ovos, assim como pelas proteínas liberadas durante a síntese do tegumento dos vermes adultos, suas enzimas digestivas, seus produtos de excreção e também as substâncias liberadas pela destruição do próprio parasita em qualquer de seus estágios dentro do hospedeiro<sup>8</sup>. O contágio com o *S. mansoni* ocorre pelo contato com águas contaminadas, por meio da penetração de cercárias (eliminados pelo caramujo-hospedeiro intermediário) na pele, conjuntiva ou mucosa. No homem, estas larvas se transformam em esquistossômos e por via sanguínea ou linfática atingem o coração e os pulmões, para finalmente se alojarem no sistema porta<sup>56,57</sup>.

A principal lesão encontrada na esquistossomose, o granuloma, é determinada pela resposta imunológica aos antígenos do ovo, além disso, a formação de imunocomplexos pode resultar em reação inflamatória e fibrose com posterior diminuição de calibre de vasos intra-hepáticos e aumento da pressão portal<sup>45,46,49,58</sup>.

### 2.1.4 Apresentação Clínica

A esquistossomose apresenta um amplo espectro de apresentações, desde formas leves, assintomáticas, até formas graves e limitantes. A gravidade da doença e as formas clínicas fundamentais (aguda, intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica) estão relacionadas com o grau e a duração da infecção esquistossomótica e com o estado imunológico e nutricional do hospedeiro. A cepa parasitária, as características raciais e genéticas, as infecções associadas, a instituição de tratamento específico, também podem influenciar a evolução da doença<sup>39,46,59,60</sup>.

Aproximadamente 3 a 12% da população esquistossomótica evolui para a forma hepatoesplênica. O principal fator de morbidade desta forma grave da doença é a hipertensão porta. Esta é consequência da reação inflamatória localizada nos ramos portais intra-hepáticos e da fibrose periportal, causada principalmente pela presença de ovos. A hipertensão porta tem por objetivo superar o obstáculo gerador da hipertensão e conduzir o sangue à circulação, sistêmica, podendo levar à formação de circulação colateral. As comunicações venosas são capazes de formar vasos varicosos em vários órgãos particularmente no esôfago e estômago, podendo aparecer, com menor frequência, vasos ectópicos jejunoileais, colorretais e peritoniais<sup>46,49,59,60</sup>.

### 2.1.5 Tratamento

O tratamento clínico específico está indicado em todas as fases ativas da esquistossomose mansoni. As drogas utilizadas, oxaminiquine e praziquantel apresentam eficiência em torno de 80%, prevenindo, de forma significativa, a evolução para as formas graves da doença<sup>39,43,46,58</sup>.

O tratamento cirúrgico pode ser necessário em situações especiais, como nas formas hepatoesplênicas graves com hipertensão porta, onde existe associação com varizes esogagianas e sangramento digestivo alto que não respondem a tratamento clínico<sup>14,49</sup>. Em crianças, a cirurgia pode ser indicada, mesmo sem sangramento, nos casos de esplenomegalia volumosa, hiperesplenismo e hipodesenvolvimento<sup>44</sup>.

O objetivo do procedimento cirúrgico é a diminuição da pressão no sistema porta, tendo, portanto, caráter descompressivo e não curativo. Quando associado ao tratamento clínico proporciona melhora na morbi-mortalidade da doença<sup>14,49</sup>.

## 2.2 Esquistossomose e o olho

A esquistossomose pode produzir diversas lesões oculares. No período de invasão do parasita há aumento generalizado de toxinas que explicaria as manifestações sistêmicas e também alterações oftalmológicas, inclusive com diminuição da acuidade visual devido a impregnação tóxica na retina<sup>57</sup>.

As reações locais específicas aos vermes ou aos ovos do *S. Mansoni*, que ocorrem fora de suas localizações habituais, foram definidas como lesões ectópicas da esquistossomose. Os ovos desviados do sistema porta pelo fluxo hepatofugal e carregados pela circulação sistêmica podem ser encontrados em praticamente todos os órgãos<sup>61,62</sup>. Devido a abundante vascularização do globo ocular, os ovos e mesmo vermes do *S. mansoni* chegam até ele através do mesmo mecanismo pelo qual alcançam o pulmão, a medula e o cérebro<sup>43,57</sup>. Inúmeros relatos vem sendo descritos de forma presumida ou com comprovação histopatológica. Os primeiros relatos com confirmação histopatológica foram descritos para a espécie *Schistosoma haematobium*. O primeiro caso foi de um paciente de oito anos de idade com lesão conjuntival e grande número de ovos, descrito em 1928<sup>63</sup>; após isso foram descritos inúmeros outros casos, em vários países, de lesões esquistossomóticas acometendo pálpebras, conjuntiva, órbita e glândulas lacrimais<sup>64-70</sup>. Em 1968, foi publicado o primeiro caso de lesão ocular causada pelo *Schistosoma mansoni*. Foi descrito o caso de uma criança de oito anos apresentando hifema denso e uma larva viva de *S. mansoni* na câmara anterior<sup>7</sup>. No Brasil, a primeira publicação de caso comprovado ocorreu em 1985. A paciente tinha dezessete anos, era originária de área endêmica de esquistossomose e apresentava a forma cardiopulmonar e hepatoesplênica da doença, além de esquistossomose cerebral. Post-mortem, o exame histopatológico do olho permitiu a verificação de três granulomas esquistossomóticos, contendo ovos embrionados e não embrionados de *S. mansoni* na coróide, com projeção para a retina<sup>71</sup>. Sete anos mais tarde,

o segundo caso confirmado com histopatológico de coroidite esquistossomótica foi relatado no Brasil. A paciente apresentava a forma hepatoesplênica, com hipertensão portal e circulação colateral. Ao exame fundoscópico, observaram-se diversas lesões coriorretinianas semelhantes às anteriormente descritas<sup>54</sup>.

A associação entre esquistossomose mansônica, principalmente na forma hepatoesplênica, e alterações oculares continua a ser descrita. Reações inflamatórias oculares (uveítes anteriores e coroidites), comprometimento da conjuntiva, retina e coróide são relatados. Os achados da retina, incluem: hemorragias pré-hialóides e superficiais, exsudatos duros, manchas algodinosos, ingurgitamento e tortuosidade venosa<sup>7,12,57,71,72</sup>. Em 2002, foi relatado em uma série de pacientes com esquistossomose hepatoesplênica, submetida a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e autoimplante de tecido esplênico, retardo do tempo de chegada do contraste fluoresceínico na retina (fase venosa precoce do exame angiofluoresceinográfico)<sup>15</sup>. Utilizando laser confocal polarizado (GDx) foi observado diminuição homogênea na camada de fibras nervosas da retina em pacientes com esquistossomose hepatoesplênica<sup>73</sup>. Esta alteração pode ser consequência das mudanças hemodinâmicas causadas pela hipertensão porta que repercutiriam no fluxo sanguíneo ocular. Por outro lado, recentemente, estudo com ecodoppler, demonstrou aumento de velocidade de fluxo na ACR (artéria central da retina) e VCR (veia central da retina) de portadores de esquistossomose hepatoesplênica em atividade; fato que foi atribuído a processo inflamatório de natureza imune<sup>74</sup>.

### 2.3 Camada de fibras nervosas da retina

A retina é a estrutura mais interna do olho responsável pela transformação do estímulo luminoso em impulso nervoso que chega até o córtex cerebral, resultando na sensação de visão. Histologicamente, é composta por dez camadas constituídas por seis tipos de neurônios: fotorreceptores, células horizontais, células bipolares, células amácrinas, células interplexiformes e células ganglionares<sup>75</sup>.

A camada de fibras nervosas da retina é constituída pelos axônios das células ganglionares. Estas fibras amielínicas estão distribuídas em feixes que se estendem paralelamente à superfície da retina e convergem ao nível do disco óptico, formando o nervo óptico. Após formar o nervo óptico, estas fibras continuam seu trajeto, passando pelo quiasma óptico, trato óptico, fazem sinapse no corpo geniculado lateral e direcionam-se para o córtex occipital<sup>76</sup>.

A camada de fibras nervosas da retina é mais espessa na região peripapilar e mais fina nas regiões mais periféricas da retina. A espessura é estimada em aproximadamente 200 µm nas bordas papilares, superior e inferior, e em torno de 30 a 60 µm nas regiões temporal e nasal e diminui à medida que se afasta do disco óptico. Também ocorre diminuição na espessura, por perda de fibras, com o avançar da idade<sup>76-79</sup>.

Desde a descrição de Hoyt e Newman da atrofia localizada da camada de fibras nervosas da retina em pacientes com glaucoma, começou-se a dar

mais importância para esse sinal como indicação de dano glaucomatoso. A camada peripapilar normal de fibras nervosas parece levemente opaca com reflexos luminosos superficiais e no glaucoma, tanto lesões difusas quanto localizadas podem ocorrer. A atrofia difusa é menos evidente, especialmente nos estágios iniciais. Já a degeneração axonal focal ocasiona uma alteração típica na aparência da CFNR, mais facilmente reconhecível. Fendas e entalhes escurecidos aparecem entre as bandas de fibras arqueadas superior e inferior, em direção ao disco óptico. Alterações da CFNR podem ser evidência suficiente para que se inicie a terapêutica antiglaucomatosa<sup>80,81</sup>.

A avaliação subjetiva da escavação do disco óptico não é suficientemente sensível, assim, medidas acuradas e reprodutíveis da cabeça do nervo óptico e da CFNR são importantes para o diagnóstico e acompanhamento dos casos de glaucoma. O HRT (Heidelberg Retina Tomography), o GDx (GDx nerve fiber Analyzer), e a OCT (Optical Coherence Tomography) representam as principais tecnologias atualmente desenvolvidas para este propósito<sup>28-30,82,83</sup>.

## **2.4 Tomografia de coerência óptica**

A tomografia de coerência óptica, ou OCT (do inglês Optical Coherence Tomography), representa um dos mais importantes avanços no diagnóstico e tratamento de doenças oculares dos últimos anos. Esse recurso diagnóstico foi empregado na formação de imagens retinianas em 1995 e representou um impacto sobre o estudo das doenças da retina, talvez comparável ao advento da angiografia fluoresceínica, há algumas décadas. Inicialmente foi empregada como

auxílio no manejo do edema macular diabético; atualmente, é uma ferramenta na obtenção de imagens das mais diversas doenças retinianas, podendo ser utilizada também na avaliação do glaucoma e na formação de imagens do segmento anterior<sup>26-30,84</sup>.

A OCT tem ainda múltiplas aplicações em outras áreas da medicina, já que a luz infra vermelha pode ser apresentada ao tecido por meio de um cateter pequeno ou endoscópio, e ser usada praticamente em qualquer lugar do corpo. Há relatos de emprego da OCT na dermatologia, gastroenterologia, trato genitourinário, oncologia, no sistema cardiovascular e na avaliação de placas ateroscleróticas<sup>84</sup>.

As imagens geradas pela OCT são altamente reprodutíveis, pois o feixe de varredura é visível na imagem fundoscópica, permitindo desta forma a determinação da localização exata da área rastreada<sup>84,85</sup>.

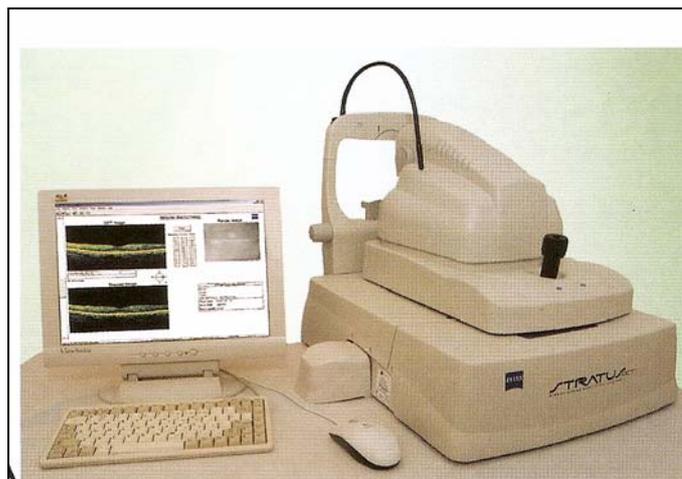
O tomógrafo permite a realização de cortes ópticos transversais da retina, gerando imagens de alta resolução (10  $\mu\text{m}$ ), que se aproximam da resolução obtida na microscopia óptica, comparando-se a uma biópsia *in vivo*. A fotografia de uma lâmina histológica colocada ao lado de uma imagem gerada pela OCT mostra semelhança marcante<sup>84</sup>.

O desconforto ocasionado ao paciente neste exame é mínimo, já que, ao contrário da angiografia fluoresceínica, não envolve injeção de contraste ou punção venosa. O comprimento de onda usado, próximo do infra vermelho causa pouco desconforto, e o exame é bastante rápido, durando cerca de alguns

minutos. Como o exame emprega um feixe de luz, não há contato de instrumentos com o olho do paciente<sup>29,30,84,85</sup>.

A luz de diodo superluminescente (820 nm) é captada pelo tomógrafo e representada em escala logarítmica, com variados graus de brilho, formando a imagem tomográfica. O sistema digital computadorizado permite que as imagens adquiridas sejam processadas e representadas com pseudocoloração ou tonalidades de cinza, aumentando o contraste entre as interfaces. Os sinais refletidos mais intensos são representados por vermelho e branco, os médios por amarelo e verde e os menos intensos por azul e preto<sup>28-30,84,85</sup>.

O Stratus OCT, também conhecido como OCT3, corresponde à terceira geração dos tomógrafos fabricados pela Carl Zeiss Ophthalmic Instruments, Inc, EUA. A grande inovação deste aparelho foi a melhora da resolução axial para cerca de 10  $\mu$  e novos protocolos de aquisição e análise de imagem<sup>84</sup>.



**Figura 2.** Tomógrafo de coerência óptica (Stratus OCT)

### 2.4.1 Princípios físicos

O funcionamento do *Stratus* OCT é baseado no princípio da interferometria de baixa coerência, a qual mede o tempo de trajeto da luz refletida nas estruturas oculares. A luz de baixa coerência é produzida por uma onda contínua de fonte de diodo superluminescente, acoplada a uma fibra óptica do interferômetro. Duzentos microwatts ( $\mu\text{W}$ ) de uma luz de 820 nm incidem no fundo do olho, os quais estão dentro do limite de exposição recomendado. Um interferômetro divide a fonte de luz em um feixe de medida e um feixe de referência. O feixe de medida é dirigido para dentro do olho e as reflexões das interfaces do tecido fornecem informações sobre a distância e a espessura das estruturas retinianas. A longitude da coerência da fonte de luz determina a resolução longitudinal do *Stratus* OCT. Experimentalmente, foi medido com 14  $\mu\text{m}$  no ar e 10  $\mu\text{m}$  na retina. A luz que entra se focaliza e chega na retina com uma lente de +78 dioptrias<sup>86,87</sup>.

As características microestruturais da retina são determinadas medindo-se o tempo que a luz leva para refletir nas diversas estruturas, sendo análogo ao ultra-som A-scan. As imagens do modo B em duas dimensões são criadas para realizar sucessivas explorações longitudinais na direção transversal. Cada tomograma está composto por uma seqüência de aproximadamente 400 (128-768) A-scans adquiridos em 2,5 segundos. Cada A-scan consta de 1.024 pontos de dados, de maneira que o *Stratus* OCT integra de 131.072-786.432 pontos de dados para construir uma imagem de corte seccional<sup>84-87</sup>.

A posição do *scan* é registrada pelo computador para permitir a exploração futura do *Stratus* OCT com a mesma localização. A imagem final de refletividade óptica do *Stratus* OCT se constrói em cores padrões. As mais escuras (azul e preto) são regiões de baixa refletividade óptica e as cores brilhantes (roxo, vermelho e branco) representam regiões de alta refletividade óptica. A limitação do *Stratus* OCT se apresenta em casos em que existe opacidade dos meios, tais como hemorragia vítrea, edema de córnea (que atenua a luz incidente), ainda que a imagem retiniana seja possível através de cataratas leves e moderadas<sup>84-87</sup>.

O *Stratus* OCT oferece 19 protocolos padronizados de aquisição de imagem da retina e nervo óptico e 18 tipos de análises dos *scans*, estes foram elaborados a fim de destacar as variações anatômicas normais e para fornecer dados qualitativos e quantitativos que poderão ser empregados na prática clínica. Dos protocolos de aquisição existentes, três são destinados para estudos da área macular (usados também para análises relacionadas ao glaucoma) e nove para observação do disco óptico ou região peripapilar<sup>84</sup>.

#### **2.4.2 Técnica do exame**

Muitos estudos comparam a técnica de exame da retina utilizando a OCT como similar ao exame de biomicroscopia de fundo, com a exceção de que a lente de +78 D é fixa no módulo do aparelho OCT, oferecendo uma visão de aproximadamente 25°.

Inicialmente, a pupila deve estar dilatada\* e o paciente posicionado confortavelmente (queixo e testa bem encostados) (\*O exame de *Stratus* OCT também poderá ser realizado em olhos que não estejam com as pupilas dilatadas o que tenham dificuldade na dilatação; contudo, o alinhamento óptico será mais sensível devido à diminuição da abertura pupilar e o campo de visão do examinador estará reduzido). O módulo deve ser alinhado de forma que sua lente seja posicionada no eixo óptico do olho a ser examinado. O módulo é direcionado para o centro da pupila até que a superfície da lente esteja a aproximadamente 1cm da córnea. A posição desta lente ao longo do eixo óptico deve ser ajustada a fim de otimizar o preenchimento da tela de vídeo e assegurar uma imagem “em foco” da retina. Cada paciente deve ser orientado para fixar um dos alvos de fixação interna colocado no centro da tela localizada à sua frente. Há o alvo verde maior e fixo no centro e o outro alvo menor e brilhante, que pisca sobre o *scan* e movimenta-se com ele. A imagem da retina e a nitidez do ponto de fixação e do *scan* podem ser simultaneamente melhoradas com o ajusta do foco e do sistema óptico que o aparelho oferece: Z-Offset e Polarization. A tomografia e a imagem do vídeo são mostradas simultaneamente na tela do computador no *Stratus* OCT para que examinador monitore constantemente a fixação do paciente e a localização da varredura<sup>84,87</sup>.

Uma vez que o módulo do *Stratus* OCT é fixo, não permitindo movimentos de lateralização, outras regiões da retina que não o feixe papilomacular poderão ser avaliadas pelo deslocamento do ponto de fixação do paciente. Para permitir o posicionamento preciso da retina, o ponto de fixação é controlado pelo computador e poderá acompanhar ou não o *scan*. Alternativamente o examinador

pode utilizar a luz de fixação externa direcionada para o olho contralateral. O posicionamento mais exato do *scan* sobre uma determinada região da retina será alcançado pelo ajuste direto da posição do ponto de fixação interno, utilizando os controles disponíveis na tela do computador. Como o feixe de luz tem comprimento de onda próximo do infravermelho, seu brilho é bem tolerado pelo paciente, aumentando o conforto durante o exame.<sup>84,87</sup>

Melhorar a reprodutibilidade implica em o examinador utilizar todos os recursos que o aparelho oferece. Inicialmente cabe o uso apropriado dos alvos internos de fixação e pontos de referência para facilitar a captura das imagens. Sabendo-se que a medida da espessura da retina é obtida automaticamente por programas que utilizam algoritmos que procuram por mudanças observadas na refletividade dos limites superficiais e profundos da retina, deve-se ser crítico ao aceitar uma imagem para ser analisada posteriormente. Por fim, os *scans* devem obrigatoriamente passar pela mesma localização para que as medidas da espessura da retina sejam reprodutíveis e/ou comparáveis.<sup>84,87</sup>

***Métodos***

## **3 MÉTODOS**

### **3.1 Local de estudo**

O estudo foi realizado no Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), Fundação Altino Ventura e Hospital de Olhos de Pernambuco, no período de julho de 2008 a fevereiro de 2009.

### **3.2 Tipo de estudo**

Realizou-se estudo prospectivo, observacional, analítico, de corte transversal, tipo caso controle, em duas populações.

### **3.3 Seleção**

#### **3.3.1 Critérios de Inclusão**

Foram constituídos dois grupos:

### **Grupo 1**

Formado por 24 portadores de esquistossomose mansônica, na forma hepatoesplênica, com hipertensão porta, atendidos no ambulatório de esquistossomose do Hospital das Clínicas da UFPE, selecionados por busca ativa, que aceitaram participar do estudo.

Treze pacientes (54,2%) eram do gênero feminino e 11 (45,8%) do gênero masculino. As idades variaram de 27 a 73 anos ( $55,7 \pm 11,6$  anos).

### **Grupo 2**

Formado por 22 indivíduos não portadores de esquistossomose, que acompanhavam os pacientes do grupo 1 ou que procuraram a Fundação Altino Ventura para exame oftalmológico de rotina (grupo controle). Doze indivíduos (54,5%) eram do gênero feminino e 10 (45,6%) do masculino e as idades variaram de 31 a 77 anos ( $55,4 \pm 16,5$ ).

Todos os participantes de ambos os grupos eram provenientes de cidades da zona da mata do estado de Pernambuco ou da região metropolitana do Recife.

Os grupos foram homogeneizados quanto ao gênero, idade, área geográfica e condições sócio-econômicas.

### 3.3.2 Critérios de exclusão

- Antecedente de hepatite, desnutrição ou cirrose hepática de qualquer etiologia.
- Antecedente de etilismo.
- Olhos apresentando opacidades de meios que dificultassem ou impossibilitassem a realização do exame.
- Pressão ocular superior a 20mmhg.

Dos 92 olhos avaliados, três foram excluídos do estudo (dois pertencentes ao grupo 1 e um pertencente ao grupo 2) por apresentarem catarata densa, impossibilitando a realização do exame.

## 3.4 Procedimentos

### 3.4.1 Procedimentos técnicos

#### 3.4.1.1 Exame oftalmológico

Todos os participantes do estudo foram encaminhados a Fundação Altino Ventura para exame oftalmológico completo, realizado por dois oftalmologistas.

O exame constou de:

- a) Aferição da acuidade visual com correção óptica, utilizando tabela de optotipo de Snellen, a 6 metros de distância do paciente;

- b) Avaliação do reflexo fotomotor, com um foco de luz, para avaliação da resposta pupilar aferente e eferente;
- c) Biomicroscopia do segmento anterior do olho com lâmpada de fenda modelo SL 3E da marca Topcon;
- d) Aferição da pressão ocular (Po) com tonômetro de aplanção tipo Goldman, acoplado à lâmpada de fenda, com instilação prévia de uma gota de colírio anestésico e uma gota de colírio de fluoresceína;
- e) Biomicroscopia do segmento posterior com lente de 90 dioptrias (Volk) e lâmpada de fenda para avaliação do pólo posterior;
- f) Oftalmoscopia binocular indireta, através de oftalmoscópio indireto, marca Keeler, e lente de 20 dioptrias, para avaliação da retina.

As alterações do disco óptico foram analisadas isoladamente. Considerou-se escavação sugestiva de glaucoma aquela que apresentasse um dos seguintes sinais: alteração do padrão esperado da espessura da rima neural nos diversos quadrantes, hemorragia peripapilar, notch, assimetria de escavação maior que 0,2, vaso em passarela e fosseta adquirida.

#### **3.4.1.2 Tomografia de Coerência Óptica (OCT)**

Após exame oftalmológico, os participantes da pesquisa foram encaminhados ao Hospital de Olhos de Pernambuco (HOPE) para realização de OCT.

Os exames foram feitos sob dilatação pupilar e por um único examinador.

O aparelho utilizado foi o Stratus OCT, software versão 4.1, Carl Zeiss Meditec, Inc)

Foram obtidos *scans* (cortes) da região peridiscal utilizando o seguinte protocolo:

*RNFL Thickness* - avalia a espessura média da camada de fibras nervosas, obtendo-se os valores de cada quadrante (superior, inferior, nasal e temporal) separadamente; são realizados três cortes com diâmetro de 3,46mm ao redor do disco óptico.

### **3.4.2 Procedimentos analíticos**

Os resultados foram expressos através de medidas de tendência central e do grau de dispersão (média e desvio padrão) no caso de variáveis quantitativas, e por frequências absolutas e relativas no caso de variáveis categóricas.

Para a comparação de médias utilizou-se o teste t de Student para amostras independentes e para a comparação de frequências utilizou-se o teste Qui- quadrado.

Foi adotado o nível de significância estatística de 0,05.

A análise dos dados foi realizada com o programa SPSS (*statistical package science social*) versão 13.0.

### 3.4.3 Procedimentos Éticos

O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética e Pesquisa da Fundação Altino Ventura. Todos os voluntários foram previamente esclarecidos sobre o objetivo e o método do estudo e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Foi oferecido, quando necessário, tratamento de qualquer anormalidade diagnosticada durante o exame.

***Resultados***

## 4 RESULTADOS

### 4.1 Achados Oftalmológicos

As freqüências da acuidade visual (AVL) com correção, em ambos os grupos, estão apresentadas na tabela 1.

**Tabela1.** Distribuição das freqüências da AVL nos dois grupos

AVL	Grupo 1		Grupo 2		P
	n*	%	n*	%	
0,7-1,0	43	93,5	40	93,0	0,932
0,5-0,6	03	6,5	03	7,0	
<b>Total</b>	46	100	43	100	

\*número de olhos estudados

As principais alterações encontradas no segmento anterior foram: degeneração conjuntival (pingüecula/pterígio) em 04 olhos (8,6%) no grupo dos doentes e em 03 olhos(6,9%) no grupo controle e catarata incipiente em 09 olhos (19,5%) no grupo dos doentes e em 10 olhos (18,6%) no controle. Não houve diferença entre os grupos em relação as alterações do segmento anterior.



As médias da Po encontradas nos olhos dos dois grupos estudados encontram-se na tabela 2.

**Tabela 2.** Distribuição das médias da Po nos olhos dos indivíduos dos dois grupos

Grupos	n*	Varição (mmHg)	Média	DP
1	46	10-17	12,1	2,0
2	43	10-18	12,4	1,9

p= 0,957

A principal alteração encontrada no exame do segmento posterior foi a tortuosidade vascular presente em 12 olhos (26,1%) dos indivíduos pertencentes ao grupo 1 e em 05 olhos ( 11,6%) dos pertencentes ao grupo 2. Além disto observou-se atrofia do epitélio pigmentar da retina (EPR) em 08 olhos(17,3%) no grupo 1 e em 03 olhos (6,9%) no grupo 2. Houve diferença estatisticamente significativa entre os grupos quanto a presença de tortuosidade vascular (p=0,03).

As freqüências dos sinais no disco óptico que sugerem dano glaucomatoso nos dois grupos estão apresentadas na tabela 3.

**Tabela 3.** Distribuição das freqüências das alterações no disco óptico que sugerem dano glaucomatoso

Grupos	Sugestivo de glaucoma		n	%	n	Não s
	n	%				
1	18	39,1	28			
2	08	18,6	35			

p=0,007

#### 4.2 Resultados obtidos na OCT

As médias da espessura da CFNR em ambos os grupos são mostradas na tabela 4.

**Tabela 4.** Distribuição das médias da espessura da CFNR nos respectivos grupos

Variáveis	Grupos	N	Variação (um)	Média	DP	p
CFN	1	46	54,7-128,2	98,1	15,2	<0,001
Média <sup>1</sup>	2	43	89,1-132,0	114,2	10,0	
Quadrante superior	1	46	61,0-172,0	123,7	26,8	<0,001
	2	43	104,0-184,0	152,3	19,0	
Quadrante inferior	1	46	57,0-172,0	126,3	20,3	0,001
	2	43	83,0-174,0	139,9	15,4	
Quadrante temporal	1	46	37,0-92,0	62,2	14,4	<0,001
	2	43	42,0-95,0	74,2	10,4	
Quadrante nasal	1	46	42,0-130,0	78,6	21,5	<0,001
	2	43	66,0-128,0	99,5	16,2	

\*1= média dos quatro quadrantes

***Discussão***

## **5 DISCUSSÃO**

### **5.1 Escolha do Tema**

A esquistossomose mansônica persiste como um grave problema de saúde pública no Nordeste do Brasil, sendo Pernambuco o segundo estado com as maiores taxas de prevalência. Embora o emprego da quimioterapia em larga escala e as modificações ambientais tenham contribuído para a redução das formas graves, o estabelecimento de novos focos de transmissão mantém a parasitose em expansão<sup>4,5</sup>.

Existem várias ações que combinadas poderiam ser adotadas na tentativa de controlar a esquistossomose no Brasil. Entre elas: o controle do hospedeiro intermediário por meio de métodos biológicos; melhoria nas condições de saneamento básico e oferta de água potável; educação sanitária para a população exposta; tratamento individual ou em massa das pessoas nas áreas de alta prevalência; proteção individual contra a penetração das cercarias; vacina para as pessoas expostas, se existir uma eficiente. Os principais obstáculos para a realização dessas ações incluem: a grande disseminação dos hospedeiros intermediários além do alto custo e baixa eficácia do controle biológico; o alto

custo associado a implantação de adequadas condições sanitárias e abastecimento de água; o intenso contato da população rural com água poluída, fora das residências, em particular nas atividades de agricultura e pesca ou outras atividades eventuais; o longo tempo necessário para a educação sanitária e para a comunidade aderir aos programas de controle; o fato do tratamento individual ou em massa ter se mostrado eficiente para o controle da morbidade mas não para a redução da prevalência devido as reinfestações; e até os dias atuais não existir uma vacina eficiente para a prevenção da esquistossomose. Entretanto, embora essas considerações sejam verdadeiras, a principal razão é a falta de vontade política no sentido de diminuir as enormes diferenças sociais e econômicas entre as classes sociais da população brasileira. Educação básica para todas as pessoas, especialmente para a população de baixa renda, poderia ser o ponto de partida para resolver este importante problema de saúde pública em alguns estados do Brasil, inclusive Pernambuco<sup>90</sup>.

A relevância da esquistossomose como problema médico-social não se restringe à sua antiguidade e ampla distribuição geográfica mundial. O impacto sócio econômico desta parasitose também é de importância significativa, principalmente se considerarmos que se trata de uma enfermidade crônica e debilitante, especialmente em suas formas graves, e que afeta quase sempre a jovens e adultos na fase produtiva, podendo comprometer o desenvolvimento normal das crianças e limitar a capacidade de trabalho dos adultos. Além disto, está associada frequentemente a outras causas de morbidade comuns em países

não desenvolvidos como sub-nutrição crônica, verminoses intestinais, doença de Chagas, hepatites virais, etc, que crescem sua capacidade patogênica<sup>46,88</sup>.

Atualmente tem-se registrado uma redução na taxa de mortalidade por esquistossomose<sup>88</sup>. Tal fato resulta no aumento da expectativa de vida destes indivíduos, o que pode ser demonstrado neste estudo onde a média de idade dos doentes foi de 55,7 anos, com 60% dos pacientes com idade acima de 60 anos.

## 5.2 Justificativa de testar a hipótese

A esquistossomose hepatoesplênica está associada a alterações oculares. Estudos anteriores relataram a presença de hemorragias pré-hialóideas, hemorragias retinianas superficiais, exsudatos duros, manchas algodinosas, ingurgitamento e tortuosidade vascular<sup>7,12,57,71,72</sup>. Estes achados sugerem que a doença pode promover, na retina destes pacientes, perda no equilíbrio microcirculatório. A camada de fibras nervosas da retina, que é composta pelos axônios das células ganglionares, é particularmente sensível a isquemia. A isquemia, por sua vez, é capaz de gerar dano irreversível a estas células, cuja progressão leva ao comprometimento das funções visuais<sup>16,17,91</sup>. É relevante, portanto, conhecer se existe associação entre a hipertensão porta presente na esquistossomose hepatoesplênica e alteração na camada de fibras nervosas da retina.

### 5.3 Desenho do Estudo

Realizou-se estudo prospectivo, de corte transversal, do tipo caso controle. Os casos de portadores de EHE foram comparados a um grupo controle de indivíduos que não apresentavam a doença. Este tipo de estudo é particularmente útil nos casos de doenças menos freqüentes e apresenta as vantagens de ser de relativamente baixo custo e de proporcionar resultados mais rápidos.

Recomenda-se que, nas situações em que a doença for freqüente na população, a razão de emparelhamento entre os dois grupos seja de 1:1, isto é, um controle para um caso; quando a doença for pouco freqüente, utiliza-se o emparelhamento 2:1 ou 3:1, ou seja 2 ou 3 controles para cada caso e se a doença for muito rara, essa razão poderá ser ainda maior.

Neste estudo o número de controles foi semelhante ao de casos. Como a forma hepatoesplênica acomete cerca de 5% dos portadores de esquistossomose, não sendo portanto uma doença muito freqüente na população, poderia ter sido estudado um número maior de controles. Entretanto, apesar desta limitação, foi possível observar diferença significativa entre os grupos.

Poderia ter sido realizado um estudo de série de casos, comparando os resultados obtidos com o banco de dados do aparelho (falso branco). O Stratus OCT possui informações de um milhão de olhos normais coletados de múltiplos centros para criar dados normativos da espessura da CFNR, estratificado por idade porém não para raça, por meio de protocolos. Entretanto, optou-se pelo

estudo tipo caso controle pois, dessa forma, os resultados obtidos no grupo dos doentes são comparados aos de indivíduos semelhantes, com variáveis de controle homogêneas, evitando assim um possível viés de confusão.

#### **5.4 Tamanho da amostra**

Não se dispõe de dados exatos atualizados para estimar o número de portadores da EHE com hipertensão porta no estado de Pernambuco, nem da prevalência das alterações oculares nestes pacientes. Além disto, também não há publicação de outros estudos utilizando OCT em pacientes esquistossomóticos. Esses fatores constituíram limitação para o cálculo do tamanho da amostra. Assim sendo, a amostra foi de conveniência.

O fato dos pacientes serem, na sua maioria, procedentes de outras cidades do estado, bem como a necessidade de transportá-los para outro serviço a fim de realizar o exame que é de alta complexidade e custo elevado dificultaram o aumento do tamanho da amostra.

#### **5.5 Caracterização da amostra**

Na tentativa de eliminar possíveis variáveis de confusão, realizou-se homogeneização das amostras por gênero, idade, condições sócio-econômicas e área geográfica.

A faixa etária é fator preditor independente no fenômeno estudado, pois sabe-se que existe diminuição progressiva no número de fibras nervosas da retina com o avançar da idade. Estima-se que ocorra, em média, uma perda anual de 4.000 a 5.000 fibras<sup>76,92</sup>. Os indivíduos de ambos os grupos apresentavam média das idades semelhantes.

Não há comprovação científica sobre a influência do gênero no fenômeno estudado. De qualquer forma, os grupos também eram homogêneos quanto ao gênero.

Estudos utilizando laser confocal polarizado, demonstraram que indivíduos da raça negra apresentam diminuição na camada de fibras nervosas quando comparados a raça branca<sup>89</sup>. Também é conhecido que a raça negra é um fator de risco importante para o glaucoma<sup>93</sup>. Neste estudo, não se tentou definir raça. A miscigenação típica da população brasileira dificulta a elaboração de critérios para definição de grupos étnicos.

Todos os participantes do estudo pertenciam a áreas geográficas semelhantes, residindo na região metropolitana do Recife e em cidades da zona da mata de estado de Pernambuco. Em Pernambuco, a esquistossomose é endêmica na zona da Mata (áreas de prevalência crônica, principalmente nos municípios de Timbaúba, Nazaré da Mata e Rio Formoso). Estas regiões possuem condições favoráveis ao desenvolvimento da doença como a presença da *Biomphalaria Glabrata* (considerado o mais eficiente hospedeiro intermediário) e as precárias condições de saneamento básico<sup>88</sup>. Recentemente, vem sendo registrados casos de infecção aguda também na região litorânea (praias

localizadas na região metropolitana do Recife). Essa situação foi desencadeada a partir do êxodo de trabalhadores rurais, muitas vezes infectados pelo *S. Mansoni*, em busca de melhores condições de vida, contribuindo para a urbanização da esquistossomose<sup>94</sup>.

## 5.6 Exame oftalmológico

Não houve diferença quanto as alterações do segmento anterior do olho entre os dois grupos. Em estudo anterior observou-se maior prevalência de degenerações benignas da conjuntiva (pinguécua e pterígio) em portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose, que poderia ser consequência das mudanças no sistema imunológico desses pacientes, afetando a quantidade e a qualidade dos linfócitos T<sup>95</sup>. Também não foram observados quemose, conjuntivites crônicas, limitação dos movimentos, irites ou alterações corneanas, descritos por outros autores<sup>35,55,57</sup>.

A pressão ocular (Po) é o principal fator de risco para o desenvolvimento de glaucoma, podendo ser responsável por dano as fibras nervosas da retina. Este dano pode ocorrer por compressão direta das fibras em sua passagem pela lâmina cribrosa ou por comprometimento da microvasculatura local, com aumento da resistência vascular e consequente isquemia. A maioria dos estudos considera pressão ocular normal valores abaixo de 21 mmHg<sup>93</sup>. Foram excluídos deste estudo os indivíduos que apresentavam Po superior a 20 mmHg, já que esta poderia representar uma variável de confusão, interferindo no fenômeno

estudado, ou seja, seria muito mais provável que a alteração na CFNR ocorresse pela Po elevada do que pela presença da EHE. Não houve diferença nas médias da Po entre os dois grupos estudados. Estes resultados concordam com outros estudos.

O Stratus OCT apresenta limitações nos casos em que exista opacidade de meios, tais como hemorragia vítrea, edema de córnea e cataratas densas, por dificultarem a formação da imagem da retina<sup>84,96</sup>. Por esta razão foram excluídos três olhos que apresentavam grande opacificação do cristalino (catarata).

Em relação aos achados do segmento posterior do olho, semelhante ao que já foi relatado por outros autores, observou-se maior prevalência de tortuosidade vascular no grupo dos doentes<sup>72,74,95,97</sup>. Em estudo recente foi relatada correlação entre a presença de tortuosidade vascular e aumento da velocidade de fluxo sanguíneo nos vasos oculares em pacientes com EHE<sup>74</sup>. Não foram observadas lesões fundoscópicas sugestivas de coriorretinite esquistossomótica como descrito na literatura<sup>8</sup>. Muito provavelmente isto se deve ao fato de que tais achados foram encontrados em estudos populacionais com elevado número de indivíduos.

Na avaliação do disco óptico observou-se maior prevalência de alterações sugestivas de glaucoma entre os doentes. Este fato já havia sido demonstrado em dois estudos anteriores<sup>95,97</sup>, dando suporte a hipótese de que pacientes com a forma grave da esquistossomose poderiam ter maior prevalência de glaucoma em relação aos indivíduos normais.

## 5.7 Utilização da Tomografia de Coerência Óptica

A OCT representa nova tecnologia que fornece imagens de alta resolução da retina humana e da camada de fibras nervosas, in vivo. As imagens são obtidas com resolução axial superior a de outros instrumentos disponíveis atualmente no mercado (aproximadamente 10 $\mu$ m), e demonstram padrões reproduzíveis da morfologia retiniana que correspondem à localização das camadas da retina na microscopia óptica<sup>84,85,96</sup>.

Foi demonstrado em inúmeros estudos a utilidade da OCT na avaliação da CFNR em diversas afecções do nervo óptico, especialmente na diferenciação de olhos normais e glaucomatosos. Graças à sua alta resolução, é capaz de detectar dano na camada de fibras nervosas que precede as alterações encontradas no campo visual, sendo importante no diagnóstico precoce e no seguimento de pacientes com glaucoma<sup>21,23,96,98</sup>.

Mesmo com a existência de exames perimétricos (campo visual) mais sensíveis, a OCT tem o potencial de detectar o glaucoma de forma mais precoce. Provavelmente, um dos motivos esteja relacionado ao fato da OCT ser um teste objetivo e ao mesmo tempo quantitativo enquanto a perimetria é um teste subjetivo e depende da resposta do paciente. Além disso, é uma técnica não invasiva, de não contato, que dura poucos minutos, não necessita de punção venosa e injeção de contraste e apresenta adequada reprodutibilidade e pouca variabilidade intra e interoperador<sup>21,23,84,85,96</sup>.

Em estudo anterior mediu-se a CFNR de doentes com EHE utilizando o laser confocal polarizado (comercialmente conhecido como GDx)<sup>73</sup>. No GDx analisa-se a mudança no estado de polarização da luz, conhecido como retardo, que ocorre à medida que a mesma passa através de um meio birrefringente como a CFNR. Quanto mais espessa a estrutura birrefringente, maior o retardo da luz transmitida. Apesar do retardo da luz polarizada ter sido correlacionado com a espessura da camada de fibras nervosas, a mesma não é a única fonte de birrefringência do olho. A córnea também mostra birrefringência. Até recentemente, a polarimetria com laser de varredura utilizava um compensador fixo que assumia que todos os indivíduos tinham o mesmo retardo de segmento anterior. Recentemente, foi demonstrado que essa suposição era incorreta; existe uma grande variação no eixo e magnitude da polarização corneana, em olhos normais e com glaucoma. Em resposta a esses achados, a polarimetria com laser de varredura foi modificada para incluir um compensador variável de córnea (GDx VCC) permitindo a compensação da birrefringência corneana individual<sup>84</sup>.

Em alguns estudos foi observado que a OCT é mais eficaz na detecção de dano a CFNR quando comparada ao GDx, especialmente o que apresenta compensador corneano fixo<sup>84,99,100,101</sup>.

As razões acima apresentadas bem como o fato de não existirem estudos similares utilizando a OCT, justificaram a escolha deste método propedêutico.

## 5.8 Aspectos relacionados aos resultados da OCT

Observou-se diferença significativa na medida da espessura da CFNR entre os dois grupos estudados. Os pacientes com EHE apresentaram grande diminuição na espessura desta camada em todos os quadrantes. Estes achados concordam com estudo similar publicado anteriormente onde, utilizando-se GDx, foi observado diminuição homogênea na CFNR em todos os setores da região peripapilar<sup>73</sup>.

Os valores das médias obtidas no grupo dos doentes também encontram-se reduzidos quando comparados com o padrão de normalidade existente na fonte de dados do aparelho e foram compatíveis com glaucoma, segundo estudos que avaliaram olhos sabidamente glaucomatosos<sup>23</sup>.

Em outro estudo realizado em zona endêmica para esquistossomose já havia sido descrito que portadores da forma grave da doença apresentavam maior prevalência de alterações no disco óptico altamente sugestivos de dano glaucomatoso sem que houvesse diferença quanto aos níveis de Po<sup>95</sup>.

Para melhor compreensão deste fenômeno é relevante tecer algumas considerações sobre o fluxo sanguíneo ocular e a fisiopatologia do glaucoma.

### 5.8.1 Considerações sobre o fluxo sanguíneo ocular

O nervo óptico e a retina apresentam fluxo sanguíneo constante, apesar de pequenos obstáculos externos, alterando-se de acordo com as necessidades metabólicas locais<sup>17</sup>.

Em linhas gerais, o fluxo sanguíneo é proporcional à pressão de perfusão (pressão arterial média menos a pressão venosa) e inversamente proporcional à resistência vascular. Por sua vez a resistência vascular depende do comportamento, viscosidade e do diâmetro do vaso<sup>102</sup>.

A auto-regulação é um termo aplicado ao fenômeno fisiológico no qual a resistência da rede vascular altera-se dinamicamente para manter o nível constante requerido pelas atividades metabólicas locais, a despeito de alterações da pressão de perfusão. Este fenômeno é observado em alguns órgãos, inclusive no olho (retina e nervo óptico). Quando a capacidade de auto regulação é ultrapassada ou deficiente resulta em isquemia local<sup>18</sup>.

Diversos fatores endoteliais estão envolvidos na regulação do fluxo sanguíneo retiniano, exercendo, sobre a rede capilar, ação de relaxamento (óxido nítrico, prostaciclina e fator hiperpolarizante) e contração (endotelina, tromboxano e prostaglandina). Hormônios, neurotransmissores e pressão de CO<sub>2</sub> também participam destas ações<sup>102</sup>

O óxido nítrico é apontado como importante mediador na regulação do fluxo sanguíneo ocular<sup>103,104</sup>. Na esquistossomose, existem evidências de que apresenta importante função na regulação da reação inflamatória induzida pelos ovos, prevenindo a morte celular do hepatócito e difusão do dano celular<sup>105</sup>. Também é sugerido que o aumento da produção vascular de óxido nítrico seja o principal evento na patogênese das alterações hemodinâmicas secundárias<sup>106</sup>. Tem sido observado, in vitro, o efeito da inibição da síntese de óxido nítrico na formação do granuloma a partir de células mononucleares do sangue periférico de pacientes com esquistossomose mansônica e que sua inibição é responsável pela exacerbação da reação granulomatosa<sup>107</sup>. Observou-se também que os níveis de superóxido e óxido nítrico estavam significativamente elevados nos monócitos de pacientes esquistossomóticos, evidenciando a importância desses radicais na resposta imune neste tipo de infecção<sup>108</sup>.

### **5.8.2 Considerações sobre a fisiopatologia do glaucoma**

A neuropatia óptica glaucomatosa resulta de mudanças fisiopatológicas específicas nos axônios das células ganglionares, também conhecidas como fibras do nervo óptico, culminando com a morte destas células<sup>22</sup>. Alterações na perfusão sanguínea, causada por falha no mecanismo de auto regulação ou por disfunção microvascular, pode resultar em isquemia. A isquemia produz radicais livres e íons altamente reativos, os quais podem danificar tanto os axônios como o tecido conectivo, durante a fase de reperfusão. Em adição, a astroglia pode

produzir níveis lesivos de óxido nítrico. Se as membranas dos axônios são danificadas por estas substâncias tornando-se permeáveis, o cálcio entrará no citoplasma e ativará as proteases dependentes de cálcio que podem destruir o axônio. Isquemia leve pode não destruir o axônio na lâmina cribrosa, mas simplesmente reduzir a produção de ATP. Isso pode impedir o fluxo axoplasmático (talvez produzindo escotomas reversíveis no campo visual). Pode também, por outro lado, interferir no transporte de fatores de crescimento para a célula ganglionar. Se a célula é privada de fatores de crescimento por um período de tempo, a apoptose é desencadeada e a célula ganglionar se autodestrói. À medida que a célula se destrói, o glutamato (uma das substâncias liberadas durante o sofrimento ou morte celular) poderá atingir concentrações tóxicas para as células ganglionares adjacentes, danificando estas células (dano secundário) e liberando mais glutamato. Estabelece-se, assim, um ciclo<sup>91</sup>.

Apesar do nível de Po ser um dos fatores de risco mais consistentes para presença de glaucoma, vários estudos populacionais já documentaram lesão do disco óptico e do campo visual característica de glaucoma em indivíduos com Po estatisticamente normal. Em contrapartida, um grande número de pessoas com Po elevada não desenvolve glaucoma mesmo após um longo período de seguimento<sup>91,93</sup>.

Sabe-se que o comprometimento da microcirculação, alteração da imunidade e a excitotoxicidade, além de outros fatores, também podem contribuir, quer seja separadamente ou em combinação com a Po para a gênese do glaucoma. Dentre estes fatores, de importância ainda não bem estabelecida,

pode ser destacado: arteriosclerose ocular e carotídea, hipertensão e hipotensão vascular, hipotensão postural e noturna, níveis de endotelina e óxido nítrico, disfunções endoteliais, isquemia cardíaca, anomalias do sistema imunológico, entre outros<sup>22,91</sup>.

Em estudo realizado na cidade de Timbaúba – PE, em 365 indivíduos com esquistossomose mansônica, encontrou-se uma prevalência de HAS muito superior do que a encontrada em indivíduos de áreas não endêmicas para esquistossomose no Brasil, sugerindo que a esquistossomose poderia ser um fator predisponente ao surgimento de HAS<sup>95</sup>.

### **5.8.3 Considerações finais sobre os resultados**

A morte das células ganglionares da retina cujos axônios compõem a CFNR pode ser causada pelo comprometimento da microvasculatura local<sup>91</sup>.

Suspeita-se que as alterações hemodinâmicas provocadas pela hipertensão porta nos portadores de EHE possam ser responsáveis por disfunção na microcirculação da retina, com conseqüente isquemia. Os achados de tortuosidade vascular, exsudatos duros e exudatos algodonosos na retina destes pacientes, encontrados em estudos anteriores, dão suporte a esta teoria.

A princípio imaginou-se que estas alterações seriam conseqüência de diminuição no fluxo sanguíneo ocular, fundamentado no achado de aumento do tempo de chegada do contraste a retina durante realização de exame

angiofluoresceinográfico. Os pacientes esquistossomóticos teriam comportamento semelhante aos dos cirróticos por apresentarem características hemodinâmicas similares. Foi observado retardo no fluxo sanguíneo cerebral ao se estudar pacientes com cirrose e hipertensão porta, através de angiografia com tecnécio. Supunha-se que, da mesma forma, os esquistossomóticos pudessem apresentar lentidão na circulação cerebral e conseqüentemente na ocular<sup>15</sup>. Entretanto, em estudo realizado recentemente onde avaliou-se os parâmetros hemodinâmicos dos vasos sanguíneos extra-oculares de pacientes com EHE utilizando o ecodoppler, foi demonstrado aumento na velocidade de fluxo na artéria central da retina e veia central da retina (fenômeno semelhante ao que ocorre no baço, quando o hiperfluxo da artéria esplênica condiciona dilatação, tortuosidade e aumento do fluxo na veia esplênica). Este aumento na velocidade de fluxo nos vasos oculares foi atribuído a provável processo inflamatório de natureza imune presente nesta doença<sup>74</sup>.

É possível então supor que o hiperfluxo a nível das artérias retinianas de maior calibre possa, a longo prazo, causar dano estrutural nas arteríolas pré-capilares e capilares com aumento da resistência vascular e conseqüente isquemia. Além disso, é possível que a produção excessiva de fatores inflamatórios e mediadores químicos, como o óxido nítrico, atinjam níveis lesivos e também estejam implicados no dano celular. Sabe-se que o óxido nítrico, importante vasodilatador, pode apresentar a nível do endotélio vascular da retina, efeito paradoxal aumentando o dano às células nervosas pela produção e combinação com radicais livres de alta toxicidade<sup>104</sup>.

Com base no que foi exposto é possível sugerir que a hipertensão porta nos pacientes com EHE possa provocar diminuição na espessura da CFNR e que esta alteração possa estar relacionada com o desenvolvimento de glaucoma. Tal fato assume grande importância levando-se em consideração que o glaucoma é uma doença grave, de caráter progressivo que pode evoluir para perda irreversível da visão. É importante ainda ressaltar que as alterações na camada de fibras nervosas da retina podem preceder alterações funcionais de campo visual e acuidade visual<sup>20,21,23-25</sup>. No entanto, são necessários estudos longitudinais de seguimento desses pacientes, a fim de investigar a relação dos achados ora encontrados com as alterações correspondentes no campo visual e no disco óptico, para suporte desta hipótese.

***Conclusão***

## **CONCLUSÃO**

A análise dos resultados permite concluir que:

- a espessura da camada de fibras nervosas da retina foi significativamente menor no grupo dos portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica do que no grupo controle, tanto no valor da média dos quadrantes, quanto nos valores individualizados para cada quadrante.

Os achados encontrados neste estudo podem ser justificados pelas alterações hemodinâmicas secundárias à hipertensão porta presentes na EHE com repercussão a nível da microcirculação ocular.

## ***Referências***

## REFERÊNCIAS

1. Ross AGP, Sleigh AC, Li Y. Schistosomiasis in the People's Republic of China: prospects and challenges for the 21st century. *Clin Microbiol Rev* 2001; 14: 270-295.
2. Abboud, I.A, Hanna, LS, Ragab, AA. Experimental ocular Schistosomiasis. *Br. J. Ophthalmol* 1971; 55: 106-115.
3. Chitsulo L, Engels D, Montresor A, Savioli L. The global status of schistosomiasis and its control. *Acta Tropica*, 2000, 77, 41-5-1.
4. Katz N, Peixoto SV. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop* 2000; 33:303-08.
5. Barbosa CS, Silva CB, Barbosa FS. Esquistossomose: reprodução e expansão da endemia no Estado de Pernambuco no Brasil. *Rev Saúde Pública*, 1996; 30:609-616.
6. Andrade ZA. Situation of hepatoesplenic schistosomosis in Brazil today. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998; 93:313-6.
7. Newton JC, Kanchanaranya C, Previte Jr. LR. Introcular Schistosoma Mansoni. *Am J Ophthalmol* 1968; 65: 774-8.
8. Salomão MR I. Alterações coriorretinianas em indivíduos de área hiperendêmica de esquistossomose (tese). Minas Gerais. Faculdade de Medicina da UFMG, 1995.
9. Bialasic Wicz AA, Hassenstein A, Schaudig U. Subretinal granuloma, retinal vasculitis and Keratociveitis with secondary open-angle glaucoma in schistosomiasis. *Ophthalmologie* 200 1;98:972-5.
10. Dickinson AJ, Rosenthal AR, Nicholson KE. Inflammation of the retinal pigment epithelium: a unique presentation of ocular schistosomiasis. *Br J Ophthalmol* 1990; 74:440-2.
11. Milligan A, Burns DA. Ectopic cutaneous Schistosomiasis and Schistosomol ocular inflammatory disease. *Br J Dermatol*. 1988; 119:793-8.
12. Lemos E. Alterações retinianas na esquistossomose hepatoesplênica. *Rev. Bras. Oftalmol* 1980; 24:123-8.

13. Belfort RJ, Couto CA, Castro FM. Enfermidades causadas por helmintos esquistosomíases. In: Uveítes: sinopsis diagnóstica Y terapêutica. Ciba Vision Ophthalmics Latino America; 1997, p. 262-4.
14. Petroianu A. Tratamento cirúrgico da hipertensão porta na esquistossomose mansoni. Rev. Soc Bras Med Trop 2003; 36:253-65.
15. Souza ACD, Brandt CT, Ventura L. Retinal fluorescein contrast arrival time of young patients with the hepatosplenic form of the Schistosoma Mansoni. Am J Ophthalmol 1985; 69:300-2.
16. Neufeld AH, Kawai S, Duan S, Vora S, Grady E, Co JR, Manning PT. Loss of retinal ganglion cells following retinal ischemia: the role of inducible nitric oxide synthase. Exp Eye Res 2002; 75:521-8.
17. Riva CE, Harino S, Shonat RD, Petrig BL. Flicker evoked increase in optic nerve head blood flow in anesthetized cats. Neurosci Lett 1991; 128:291-6.
18. Anderson, DR. Introductory comments on blood flow autoregulation in optic nerve head and vascular risk factors in glaucoma. Surv. Ophthalmol 1999; 43:5-9.
19. Anderson, DR. Glaucoma capillaries and pericytes : blood flow regulation. Ophthalmologica 1996; 210: 257-62.
20. Asaoka R, Ishii R, Nishii S. Early detection of thinning of retinal nerve fiber layer in glaucomatous eyes by optical coherence tomography 3000 : analysis of retinal nerve fiber layer corresponding to the preserved hemivisual field. Ophthalmic Res 2006 ; 38 : 29-35.
21. Budenz D, Anderson K, Varna R. Determinants of normal retinal nerve fiber layer thickness measured by standard OCT. Ophthalmology 2007; 114 1046-52.
22. Susanna R, Weinreb R. Como definir o glaucoma. In : glaucoma. Cultura Médica; 2005, p. 1- 7.
23. Carpineto P, Ciancaglini M, Zuppari E, Falconio G, Doronzo E, Mastropasqua L. Reliability of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography in normal and glaucomatous eyes. Ophthalmology 2003, 110 : 190-5.
24. Susanna R, Weinreb R. A tomografia de coerência óptica é útil na avaliação clínica do glaucoma? In: glaucoma. Cultura Médica 2005, p 51-55.
25. Dias JFP, Almeida HG. Perimetria computadorizada e análise da camada de fibras nervosas. In : glaucoma. Cultura Médica 2000, p 95-6.
26. Hee MR, Izatt JA, Swanson EA, Huang D, Schuman JS, Lin CP, Puliafito CA. Optical coherence tomography of the human retina. Arch Ophthalmol, 1995.113 (3) : 325-32.

27. Schmidt – Erfurth U, Leitgeb RA, Michels S, Povozay B, Sacu S, Hermann B, Ahlers C, Sattmann H, Scholda C, Fercher AI, Drexler W. Three – dimensional ultrahigh – resolution óptical coherence tomography of macular diseases. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2005. 46(9): 3393-402.
28. Schuman JS, Pedut- Klaizman T, Hertzmark E. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements using optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 1996; 103:1889-98.
29. Blumenthal EZ, Williams JM, Weinreb RN et al. Reproducibility of nerve fiber layer thickness measurements by use of optical coherence tomography. *Ophthalmology*, 2000; 107: 2278-82.
30. Paunescu LA, Schuman JS, Price LL et al. Reproducibility of nerve fiber thickness, macular thickness, and optic nerve head measurements using Stratus OCT. *Invest Ophthalmol Vis Sci*, 2004; 45:1716-24.
31. Mahmoud AAF. Schistosomiasis (Bilharziasis). In: Wyngaarden JB, Smith Jr. LH editores. *Cecil textbook of medicine*. Philadelphia: W.B. Saunders; 1985. p. 1809-15.
32. Bac DJ, Teichler MJ, Jonker LC, Merwe CFVD. Schistosomiasis in ectopic or unusual sites: a report of Five cases. *South Afr Med J*, 1987; 72: 717-8.
33. Sturrock RF. Schistosomiasis epidemiology and control: how did we get here and where should we go? *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 2001; 96:17-27.
34. University of Cambridge. Department of Pathology. Schistosomiasis research group. The history of schistosomiasis. [www.path.cam.ac.uk/schisto/history/history.html](http://www.path.cam.ac.uk/schisto/history/history.html).
35. Faust EC. Na inquiry into the ectopic lesions in schistosomiasis. *Am J Trop Med*, 1948; 28:175-99.
36. Coutinho M, Freire Jr O, Dias JCP. The noble enigma: Chagas nominations for the Nobel prize. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 1999; 91:123-29.
37. Andrade ZA. A esquistossomose no Brasil após quase um século de pesquisas. *Rev Soc Bras Med Trop*, 2002; 35:509-513.
38. Verjovski-Almeida S, De Marco R, Martins EA, Guimarães PG, et al. Transcriptome analysis of the acoelomate human parasite schistosoma mansoni. *Nat Genet*, 2003; 35:148-57.
39. Ross AGP, Bartley PB, Sleigh AC, Olds GR et al. Current concepts: schistosomiasis. *N Engl J Med*, 2002; 346:1212-20.
40. World Health Organization. The UNPD- World Bank. Special programme for research and training in tropical disease. [www.who.int/tdr/diseases/schisto/default.htm](http://www.who.int/tdr/diseases/schisto/default.htm).

41. World Health Organization. Expert Committee on control of schistosomiasis. Second report. Geneva, World health organization, 1993 (Who technical report series 830).
42. World Health Organization. Strategic direction for research (TDR): schistosomiasis. February 2002. [www.who.int/tdr/diseases/schisto/direction.htm](http://www.who.int/tdr/diseases/schisto/direction.htm).
43. Oréfice F, Pittela JEH, Simal CJR, Coscarelli G. Uveíte esquistossomótica: alterações fundoscópicas, achados histológicos do ovo do *S. mansoni*, abordagem da etiologia e tratamento. *Arq Bras Oftalmol*, 1988; 51(3):123-34.
44. Brandt CT, Maciel DT, Azevedo FAZ. Esquistossomose mansônica hepatoesplênica em crianças: desenvolvimento pondero-estatural após tratamento cirúrgico. *Na Fac Med Univ Fed Pernamb*, 1998; 43(1):13-22.
45. Brandt CT, Domingues ALC, Figueiredo-Silva J, Jucá N, Aguiar JLA. Esquistossomose hepatoesplênica cirúrgica: histopatologia hepática e endoscopia digestiva alta em crianças comparados a adultos. *Rev Col Bras Cir*, 1999; 27(1):13-8.
46. Coutinho AD, Domingues ALC. Esquistossomose Mansonii. In: Dani R, Castro LP. *Gastroenterologia Clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p.1697-1728.
47. Doumenge JP, Mott KE, Cheung C, Villenave D, Chapuis O, Perrin MF et al. *Atlas of the global distribution of schistosomiasis*. Geneve: Press Univers; 1987.
48. Brandt CT, Maciel DT, Almeida Filho P, Torres d'Assunção IA. Cintilografia renal em crianças com esquistossomose mansônica, na forma hepatoesplênica, submetidas a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e auto-implante esplênico. *An Fac Med Univ Fed Pernamb* 1999; 44:15-20.
49. Kelner S. Avaliação crítica da cirurgia na hipertensão portal esquistossomótica. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 1992; 87(4):357-68.
50. World Health Organization 1997. Division of control on tropical diseases. Geneva, 1996.
51. Coutinho EM, Abath F G C, Barbosa CS, Domingues ALC, Melo MCV, Montenegro SML, Lucena MAF, Romani SAM, Souza WV, Coutinho AD. Factors involved in schistosoma mansoni infection, in rural areas of northeast Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*, 1997; 92:707-15.
52. Favre TC, Pieri OS, Barbosa CS, Beck L. Avaliação das ações de controle da esquistossomose implementadas entre 1977 e 1996 na área endêmica de Pernambuco, Brasil. *Rev. Soc. Bras Med Tropical*, 2001; 34:569-76.

53. Pereira G, Santos RP, Alexandre Neto J, Azevedo AP, Carvalheira AE. Formas graves da esquistossomose mansônica: dados de internação hospitalar em PE. *An Fac Med Univ Fed Pernamb*, 1993; 19.
54. Ferreira JLL, Oréfice F, Katz N, Pittella JEH. Ocular fundoscopic lesions and schistosomiasis mansoni. In: *Recent advances in uveitis*. Amsterdam: Kugler; 1992.
55. Queiroz JM. Aspectos experimentais e clínicos das manifestações oculares da esquistossomose mansoni. *Oftal Ibero Am*, 1961; 22(4): 115-78.
56. Brandt CT, Sá HP, Frei Caneca AO, Santana JU, Miranda P, Carvalheira R. Esquistossomose mansônica hepatoesplênica em adolescentes: carga parasitária residual após tratamento clínico-cirúrgico. *An Fac Med Univ Fed Pernamb*, 1998; 43:123-6.
57. Moreno RC. Sobre algunas lesiones oculares en la schistomiasis mansoni. *Arch Ven Soc Otorrino Laringol oftalmol neural* 1978; 1:158-75.
58. Lambertuci JR. Esquistossomose Mansonii. In: Marra UD. *Medicina ambulatorial*. Rio de Janeiro; Guanabara Koogan; 1982 p 255-62.
59. Sadala, R. Esquistossomose mansoni. In: Dani R. *Gastroenterologia Essencial*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1998 p 659-667.
60. Domingos ALC, Domingues LAW. Forma intestinal, hepato-intestinal e hepatoesplênica. In: Malta J. *Esquistossomose mansônica*. Recife Ed Universitária da UFPB 1994:91-109.
61. Pedroso ERP. Esquistossomose Mansonii. In: Pedroso ER P, Rocha MOC, Silva AO. *Clínica Médica: os princípios da prática ambulatorial*. Rio de Janeiro: Atheneu; 1993 p 1321-37.
62. Gonçalves EC, Fonseca APC, Pittella JEH. Frequency of schistosomiasis mansoni of its clinicopathological forms and of the ectopic locations of the parasite in autopsies in Belo Horizonte, Brazil. *J trop Med Hig* 1995;98:289-95.
63. Bey MS. La bilharziose palpebro – conjuntivale. *Ann Ocul* 1928; 165 : 675-84.
64. Ibrahim KG. Bilharzial granuloma of the conjunctiva. *Bull ophthalmol soc Egypt* 1941; 34:89-92.
65. Kamel A. Schistosomiasis of the conjunctiva. *Bull Ophthalmol soc Egypt* 1943; 36:96-103.
66. Badir G. Schistosomiasis of the conjunctiva. *Br J Ophthalmol* 1946; 30:215-21.

67. Cairo MIA. Schistosomal granuloma tosis of the conjunctive. *Eyes Ear Nose Throat Mon* 1967; 46:452-4
68. Wesh NH. Bilharziol Conjunctivites. *Am J Ofthalmol* 1968; 66:933-8.
69. Jakobiec FA, Gess L, Zimmerman LE. Granulomatous wcrioadentis caused by schistosoma halmatobuim. *Arch Ophthalmol* 1977; 95:278-80.
70. Mortada A. Orbital pseudo-tumours and parasitic infections. *Bull ophthalmol soc Egypt* 1968; 61:393-9.
71. Pittella JEH, Orefice F. Schistosomotic Choroiditis II : report of first case. *Br J ophthalmol* 1985; 69:300-2.
72. Souza ACD, Brandt CT, Ventura L, Orefice I. Achados oftalmológicos em jovens portadores de esquistossomose hepatoesplênica submetidos a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e auto-implante esplênico. *An Fac Med Univ Fed Pernamb* 2001; 46:89-94.
73. Matos MAG, Brandt CT, Ventura LMVO, Dantas H. Camada de fibras nervosas da retina em portadores de esquistossomose hepatoesplênica: análise com laser confocal polarizado. *An Fac Med Univ Fed Pernamb*, 2003; 48(2):117-23.
74. Souza ACD, Brandt CT, Ventura CCM, Just E, Lacerda CM. Hemodinâmica ocular em portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica: avaliação dopplerfluxométrica. *An Fac Med Univ Fed Pernamb*, 2005; 50(1):45-50.
75. Dantas, AM. Anatomia Funcional do Olho e seus anexos. Colina Editora, 2002.
76. Jonas JB, Dichtl A. Evolution of the retinal nerve fiber layer. *Serv. Ophthalmol*, 1996; 40:369-78.
77. Mikelberg FS, Drance SM, Schulzer M, Y'deglilyne H, Wesi H the normal human optic nerve. Axon count and axon diameter distribution. *Ophthalmology*, 1989; 96:1325-28.
78. Quigley HÁ, Addicks EM. Quantitative studies of retinal nerve fiber layer defects *arch ophthalmol*, 1982; 100:807-814.
79. Balazsi AG, Rootman J, Drance SM, Schulzer M, Douglas GR. The effect of age on the nerve fiber population on the human optic nerve. *Am J ophthalmol* 1984; 97:760-6.
80. Hoyt WF, Newman NM. The earliest observable defect in glaucoma? *Lancet*, 1972; 1:692-93.

81. Hoyt WF, Trisén L, Newman NM. Fundoscopy of nerve fiber layer defects in glaucoma. *Investigative Ophthalmology*, 1973; 12(11):814-29.
82. Ford BA, Artes PH, Mc Cormick TA et al. Comparison of data analyses tools for detection of glaucoma with the heidelberg retina tomograph. *Ophthalmology*, 2003; 110(6):1145-50.
83. Bagga H, Greenfield DS, Feuer W. Scanning laser polarimetry with variable corneal compensation and OCT in normal and glaucomatous eyes. *Am J Ophthalmol*, 2003, 135(4):521-9.
84. Farah ME. OCT no diagnóstico por imagem. In: OCT: texto e atlas, Cultura Médica, 2006. Pág 1-17.
85. Ray R, Stimet S, Jaffe G. Evolution of image artifact produced by optical coherence tomography of retinal pathology *Am J Ophthalmol*, 2005; 139:18-29.
86. Arevalo F, Mendoza AJ, Fernandes CC. Aplicações clínicas da tomografia de coerência óptica em patologias retinianas. *Revista da Sociedade Brasileira de Retina e Vítreo*, 2003;22-24.
87. Brancato R, Lumbroso B. OCT principles and techniques/OCT interpretation. *Guide to optical coherence tomography*, 2004; 1-16.
88. Resendes APC, Souza-Santos R, Barbosa CS. Internação hospitalar e mortalidade por esquistossomose mansônica no estado de Pernambuco. Brasil, 1992/2000. *Cad Saúde Pública*, Rio de Janeiro, 2005; 21(5), 1392-1401.
89. Tjon-jo-sang MJ, Lemey HG. Retinol nerve fiber layer measurements in normal black subjects as determined with scanning laser polarimetry. *Ophthalmology*, 1998; 105:78-81.
90. Brandt CT, Leite CRC, Manhaes-de-Castro, FM, Macedo, EMC, Silva RPP, Castro CMMB. Níveis de óxido nítrico produzidos por monócitos em portadores de esquistossomose hepatoesplênica que se submeteram a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e auto-implante de tecido esplênico no omento maior. *Acta Cirúrgica Brasileira*, 2006; 21(5). 285-90.
91. Anderson, DR. O que danifica o nervo óptico no glaucoma? In: Jr Suzanna R, Weinreb R. *Glaucoma*. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2005. P. 17-19.
92. Jonas JB, Mulher – Berg JÁ, Schlotzer – Schrehardt Um, Nauman GOH. Histomorphometry of the human optic nerve. *Invest Ophthalmol Vis Sci* 1990; 31:736-44.
93. Dias, JFP. Glaucoma primário de ângulo aberto. In: Dios JFP, Almeida HG. *Glaucoma*. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2000. P. 147-8.

94. Barbosa CS, Pieri OS, Silva CB, Barbosa FS. Ecalpidemiologia da esquistossomose urbana na ilha de Itamaracá, estado de Pernambuco. Ver. Saúde Pública, 2000; 34(4):337-4.
95. Sampaio, VL. Perfil oftalmológico em pacientes com esquistossomose mansônica na cidade de Timbaúba-Pernambuco-Brasil-Recife. Dissertação(mestrado em cirurgia). Universidade Federal de Pernambuco; 2005.61p.
96. Jaffe G J, Caprioli J. OCT to detect and manage retinal disease and glaucoma. American Journal of Ophthalmology, 2004; 137(1): 156-69.
97. Melo AA R, Almeida AMR, Cavalcanti MTD, Figueiredo EJ, Brandt CT, Diniz JR. Achados oftalmológicos em pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose na cidade de Timbaúba-PE. An Fac Med Univ. Fed Pernamb, 2003; 48(2):77-80.
98. Anton A, Montanes JM, Blázquez F, Álvares A, Martin B, Molina B. Usefulness of Optical Coherence Tomography Parameter of the Optic Disc and the retinal nerve fiber layer to differentiate glaucomatous, ocular hypertensive, and normal eyes. Glaucoma, 2007; 16(1) ; 2-8.
99. Zangwill LM, Bowd C, Berry CC et al. Discrimination between normal and glaucomatous eyes using the HRT, GDX and OCT. Arch Ophthalmol, 2001; 119(7):985-03.
100. Yu S, Tanabe T; Hangai M; Morishita S. et al. Scanning laser polarimetry with variable corneal compensation and optical coherence tomography in tilted disk. Am j ophthalmol, 2006; 142(3):475-82.
101. Caprioli J, Nouri-Mahdair K, Law SK, Badala F. Optic disc imaging in perimetrically normal eyes of glaucoma patients with unilateral field loss. Trans Am Ophthalmol Soc, 2006; 104:202-11.
102. Vasconcelos JPC, Costa VP. Anatomia e fisiologia da irrigação sanguínea do nervo óptico. In: Dias JFP, Almeida HG. Glaucoma. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 2000 p. 20-23.
103. Luksch A, Polak K, Beier C, et al. Effects of Systemic Nitric Synthase Inhibition On Choroidal and Optic Nerve Head Blood Flow in Healthy Subjects. Investigative Ophthalmology and Visual Science, 2000; 41:3080-84.
104. Becquet F, Courtois Y, Goureau O. Nitric Oxide in the eye: multifaceted roles and diverse outcomes. Survey of ophthalmology, 1997; 42(1):71-82.
105. Brunet LR. Nitric Oxide in parasitic infections. International Immunopharmacology, 2001; 1:1457-67.

106. McCormick PA. Pathophysiology and prognosis of esophageal varices. Scand J gastroenterol, 1994; 207:1-5.
107. Oliveira DM, Silva Teixeira DN, Carmo AS, Goes AM. Role of nitric oxide on human schistosomiasis mansoni: up regulation of in vitro granuloma formation by N Omega. Nitio – L – arginine methyl Ester. Nitric Oxide. 1998; 2:57-65.
108. Abo-Shousha S, Khalil SS, Rash Wan EA. Oxygen free radical and nitric oxide productions in single or combined human schistosomiasis and fascioliasis. J Egypt Soc. Parasitol, 1998; 29:149-56.

***Anexos***

# ANEXOS

## Anexo 1

### Protocolo da Pesquisa

#### Camada de fibras nervosas da retina em portadores de esquistossomose hepatoesplênica: análise por tomografia de coerência óptica

Nome:..... Reg:.....

Sexo: .....

Idade: .....

Procedência: .....

Portador de EHE: Sim ( ) Não ( )

#### 1) EXAME OFTALMOLÓGICO .....

OD OE

AVL c/c:

Biomicroscopia

Tonometria

Fundoscopia/

Mapeamento

#### 2) OCT

OD OE

CFRN

Superior

Inferior

Nasal

Temporal

## Anexo 2

### TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Paciente n.º \_\_\_\_\_

Iniciais do paciente: \_\_\_\_\_

**Título do Estudo:** Avaliação da camada de fibras nervosas da retina em portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica usando a tomografia de coerência óptica-OCT.

**Centro de Estudo:** Fundação Altino Ventura

#### 1. Explicação do estudo:

A esquistossomose é uma doença muito comum em Pernambuco, podendo acometer diversos órgãos, inclusive os olhos. Pessoas com a forma hepato-esplênica da doença são mais propensas a apresentar alterações oftalmológicas, que poderão comprometer a visão no futuro.

A avaliação será feita através de exame oftalmológico completo e exame de tomografia óptica que permite imagem tridimensional da retina.

Assim sendo, torna-se importante o estudo oftalmológico da população com esquistossomose para melhor compreensão de como a doença pode afetar a visão.

#### 2. Participação no Estudo:

Sua participação consistirá em permitir realização de consulta oftalmológica completa e realização de exame de tomografia ocular, indolor, que não emite nenhum tipo de radiação e não provoca nenhum mal estar.

Caso aceite participar desta pesquisa, está garantindo que poderá desistir a qualquer momento, bastando para isso, informar a sua decisão de desistência, da maneira mais conveniente. Sua recusa não trará nenhum prejuízo em sua relação com o pesquisador ou com a Instituição. Você poderá sair do estudo no momento que lhe for conveniente.

#### 3. Benefícios:

O benefício potencial desta pesquisa é de você contribuir para um maior conhecimento das alterações oftalmológicas possíveis em portadores da forma grave da esquistossomose mansônica, com isso, avaliar um possível diagnóstico de maneira mais precoce.

Caso seja descoberta alguma outra alteração no olho, mesmo que não tenha relação com a pesquisa, será garantido acesso ao oftalmologista.

#### 4. Confidencialidade

Os resultados do estudo poderão ser publicados, porém seu nome e sua identidade nunca serão revelados, de forma que você não poderá ser identificado e sua identidade será mantida em sigilo.

Sua participação é voluntária. As informações obtidas serão analisadas sem divulgação ou identificação dos participantes. As informações obtidas serão utilizadas apenas nessa pesquisa. Caso esses dados interessem a alguma outra pesquisa você será consultado e os dados só serão fornecidos com a sua autorização.

#### 5. Garantia de acesso:

Você terá a garantia de que, em qualquer etapa do estudo, terá acesso aos pesquisadores responsáveis, Dra Ana Carolina Celino e Dra Ana Lúcia Maciel, que podem ser encontradas no endereço da Rua da Soledade, n.º 170, bairro- Boa Vista (Fundação Altino Ventura). Se tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa, (CEP) – Rua da Soledade 170, Boa Vista, CEP: 50070-040, fone (81) 3302-4300, FAX: (81) 3302-4322, email: [fav@fundacaoaltinoventura.org.br](mailto:fav@fundacaoaltinoventura.org.br).

#### Consentimento

Eu entendi a descrição do estudo e aceito livremente participar como voluntário. Eu tive a oportunidade de perguntar ao meu entrevistador as minhas dúvidas e recebi respostas satisfatórias.

Nome (sujeito da pesquisa) .....

Assinatura .....

Data da assinatura .....

Nome (testemunha) .....

Assinatura .....

Data da assinatura .....

Nome (pesquisador) .....

Assinatura .....

Data da assinatura.....

### Anexo 3



Comitê de Ética em Pesquisa  
Fundação Altino Ventura

Recife, 02 de abril de 2009

#### CARTA DE APROVAÇÃO CEP N.º 068/08

Ilma. Dra.

Ana Lucia Maciel

Instituição: Fundação Altino Ventura

Disciplina/Departamento: Oftalmologia

Ref.: Projeto de Pesquisa

Tema: **Avaliação das camadas retinianas e do nervo óptico em portadores de esquistossomose mansônica na forma epatoesplênica usando a Tomografia de Coerência Óptica.**

O Comitê de Ética em Pesquisa analisou e aprovou o projeto acima mencionado, bem como a documentação constituída pelo projeto de pesquisa, ficha de encaminhamento, folha de rosto, termo de consentimento livre e esclarecido, formulário de pesquisa e planilha de custos.

Conforme resolução 196/96 do Conselho Nacional de Saúde são deveres do pesquisador:

1. Comunicar toda e qualquer alteração do projeto e do termo de consentimento. Nestas circunstâncias a inclusão de pacientes deve ser temporariamente interrompida até a resposta do Comitê, após análise das mudanças propostas.
2. Comunicar imediatamente ao Comitê qualquer evento adverso ocorrido durante o desenvolvimento do estudo.
3. Os dados individuais de todas as etapas da pesquisa devem ser mantidos em local seguro por 5 anos para possível auditoria dos órgãos competentes.
4. Apresentar primeiro relatório parcial em: 60 dias

Atenciosamente,



**Dr. José Rafael Arruda Júnior**  
Coordenador do Comitê de Ética em Pesquisa  
da Fundação Altino Ventura