

VÍTOR LUNA DE SAMPAIO

**PERFIL OFTALMOLÓGICO EM PACIENTES
COM ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NA CIDADE
DE TIMBAUBA – PERNAMBUCO –BRASIL**

**RECIFE
2004**

VÍTOR LUNA DE SAMPAIO

PERFIL OFTALMOLÓGICO EM PORTADORES DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NA CIDADE DE TIMBAUBA – PERNAMBUCO - BRASIL

Tese a ser apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia Nível Mestrado e Doutorado do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco como parte dos requisitos para obtenção do título de Mestre em Cirurgia.

ORIENTADOR

DR. CARLOS TEIXEIRA BRANDT

PROFESSOR TITULAR DE CIRURGIA PEDIÁTRICA DO
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA, CCS
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

CO-ORIENTADORA

DRA LIANA MARIA DE OLIVEIRA VENTURA

DOUTORA EM OFTALMOLOGIA PELA UNIVERSIDADE FEDERAL DE MINAS GERAIS
COORDENADORA DA RESIDÊNCIA MÉDICA E DO CURSO DE ESPECIALIZAÇÃO EM
OFTALMOLOGIA DA FUNDAÇÃO ALTINO VENTURA

**RECIFE
2004**

Sampaio, Vitor Luna de
Perfil oftalmológico em pacientes com
esquistossomose mansônica na cidade de Timbauba
– Pernambuco - Brasil. – Recife : O Autor, 2004.
xxi, 61 folhas : il., fig., graf., quadros, tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de
Pernambuco. CCS, Cirurgia, 2004.

Inclui bibliografia, apêndice e anexos

1. Cirurgia – Esquistossomose mansônica. 2.
Achados Oculares. I Título.

616.995.122
617.693

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

UFPE
BC2005-248

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

Relatório da Defesa de Tese do Dr. Vitor Luna de Sampaio, aluno do Curso de Mestrado do Programa de Pós-graduação em Cirurgia, Área de Concentração: Cirurgia: Clínica e Experimental. Turma iniciada em 2004.

Às nove horas do dia quinze de agosto do ano dois mil e cinco, no Auditório Jorge Lobo do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, tiveram início os trabalhos de defesa de tese do Dr. Vitor Luna de Sampaio, 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. Oyama Arruda Frei Caneca, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; e Dr. Francisco de Assis Cordeiro Barbosa, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; e, para suplentes: interno Cláudio Moura Lacerda, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE, e, finalmente, externo, Célia Maria Machado Barbosa de Castro, Doutora do Departamento de Medicina Tropical do CCS/UFPE, tendo, como orientador, o Dr. Carlos Teixeira Brandt, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE. A tese apresentada pelo doutorando VITOR LUNA DE SAMPAIO versou sobre: “Perfil Oftalmológico em Pacientes com Esquistossomose Mansônica na cidade de Timbaúba – Pernambuco – Brasil”. Após, a explanação de 30(trinta) minutos, pelo candidato, 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. Oyama Arruda Frei Caneca, e Prof. Dr. Francisco de Assis Cordeiro Barbosa; 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. Oyama Arruda Frei Caneca, menção “Aprovado”, Prof. Dr. Francisco de Assis Cordeiro Barbosa, menção “Aprovado”. Conclusão, o candidato, foi aprovado com menção “Aprovado”. Nada mais havendo a registrar foram encerrados os trabalhos do que, para constar, elaborei o presente relatório que vai por mim, Niége Maria de Paiva Melo, Secretária, assinados depois do Senhor Presidente, e demais integrantes, da Comissão Examinadora. Recife, 15 de agosto de 2005.

Prof. Frederico Teixeira Brandt

Prof. Oyama Arruda Frei Caneca

Prof. Francisco de Assis Cordeiro Barbosa

Niége Maria de Paiva Melo (secretária)

Conferir com o Documento.

Original em 19/10/2005

Niége Maria de Paiva Melo
Sec. Executiva do Programa de
Pós-graduação em Cirurgia
CCS/UFPE
Nível Mestrado Doutorado
Cad. 00112566
SIAPE 1134690

José Lamartine de Andrade Aguiar
Coordenador do Programa de
UFPE Pós-Graduação em Cirurgia

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO - UFPE**Reitor**

Prof. Dr. Amaro Henrique Pessoa Lins

Vice-Reitor

Prof. Dr. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

Pró-Reitor para Assuntos de Pesquisa e Pós-Graduação

Prof. Dr. Celso Pinto de Melo

Centro de Ciências da Saúde - CCS**Diretor**

Prof. Dr. José Tadeu Pinheiro

Hospital das Clínicas - HC**Diretor Superintendente**

Prof. Dra. Heloísa Mendonça de Moraes

Departamento de Cirurgia**Chefe**

Prof. Dr. Sílvio Romero Marques

Programa de Pós-Graduação em Cirurgia**Coordenador**

Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar

Vice-Coordenador

Prof. Dr. Silvio Caldas Neto

Corpo Docente

Prof. Dr. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz
Prof. Dr. Antônio Roberto de Barros Coelho
Prof. Dr. Carlos Augusto de Carvalho Mathias
Prof. Dr. Carlos Roberto Ribeiro de Moraes
Prof. Dr. Carlos Teixeira Brandt
Prof. Dr. Cláudio Moura Lacerda de Melo
Prof. Dr. Edmundo Machado Ferraz
Prof. Dr. Frederico Teixeira Brandt
Prof. Dr. Jairo de Andrade Lima
Prof. Dr. Joaquim Alves Norões
Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar
Prof. Dr. Marcello Jorge de Castro Silveira
Prof. Dr. Nelson Costa Rego Caldas
Prof. Dr. Oyama Arruda Frei Caneca
Prof. Dr. Renato Dornelas Câmara Neto
Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima
Prof. Dr. Saulo Monteiro dos Santos
Prof. Dr. Sílvio Romero de Barros Marques
Prof. Dr. Sílvio da Silva Caldas Neto
Prof. Dr. Tércio Souto Bacelar

DEDICATÓRIA

Aos meus pais Iônio e Irene, pela vida de Amor e dedicação um ao outro e aos seus filhos. Um exemplo a ser seguido.

Aos meus irmãos Thiago, Túlio e Aline, pelo companheirismo e a certeza de suas presenças em minha vida.

Ao Amor da minha vida, Karina, companheira incondicional, e maior incentivadora de todos os meus (nossos) projetos de vida.

A minha amada filha Letícia, tão linda, um Sinal de Deus na minha vida.

Ao meu saudoso tio e padrinho Giovanni (in memorian), pelo exemplo de médico oftalmologista que tento seguir. Sei que está feliz com a realização deste trabalho

AGRADECIMENTOS

Aos **voluntários** que depositaram a sua confiança em mim e nos demais colaboradores deste estudo, oferecendo os seus corpos para serem examinados.

Ao **Dr. Carlos Teixeira Brandt**, meu orientador, e grande incentivador. Esteve presente em todas as fases deste trabalho. Desde a idéia inicial, passando pela coleta de dados, análise dos resultados e estruturação da tese. Este trabalho não é meu, este trabalho é nosso. Agradeço ainda pelo exemplo de pesquisador, o maior que conheci.

À **Dra. Liana Maria de O. Ventura**, minha co-orientadora, exemplo de dedicação ao trabalho e cobrança de serviços bem executados. Maior incentivadora da pesquisa na oftalmologia do Nordeste.

Ao amigo **Dr. Marcus Augusto Gomes Matos**, jovem oftalmologista pesquisador, pelas sugestões e críticas a este trabalho.

Ao amigo, colega e tio **Dr. José Livônio Sampaio**, oftalmologista exemplar, por me receber em sua clínica, e me dar lições da vida profissional todos os dias.

Ao amigo **Dr. Amarildo Melo**, colega de pesquisa, sem o trabalho em grupo seria impossível concluir esta pesquisa.

Ao amigo **Felipe**, auxiliar oftalmológico da FAV, que trabalhou duro para organizar os pacientes na fase de coleta de dados.

À **Secretaria de Saúde da Cidade de Timbaúba**, pela disponibilidade em colaborar com este estudo e extrema organização de cadastros dos pacientes portadores de esquistossomose mansônica, que ajudou decisivamente na execução desta pesquisa.

À **Fundação Altino Ventura**, minha escola de oftalmologia, pelo apoio logístico, disponibilizando equipamentos, materiais e funcionários para a realização desta pesquisa.

À **Niege, Márcia & Mércia**, pela disponibilidade e presteza.

À **todos** que colaboram direta e indiretamente na realização desta tese.

ÍNDICE

LISTA DE ABREVIATURAS.....	10
LISTA DE FIGURAS.....	12
RESUMO.....	15
ABSTRACT.....	16
1. INTRODUÇÃO.....	18
1.1 Apresentação do problema.....	19
1.2 Justificativa.....	20
1.3 Definição dos objetivos.....	21
1.3.1 Objetivo Geral.....	21
1.3.2 Objetivos específicos.....	21
2. LITERATURA.....	22
2.1 Esquistossomose mansônica - Epidemiologia.....	23
2.1.1 Uma visão global da esquistossomose mansônica...23	
2.1.2 esquistossomose mansônica - Situação atual.....	25
2.2 esquistossomose e o olho.....	26
2.2.1 Larvas, ovos e imunocomplexos.....	26
2.2.2 Alterações hemodinâmicas e o olho.....	27
2.2.3 Considerações sobre os mecanismos de auto-regu- lação do fluxo sanguíneo ocular.....	29
2.3 Esquistossomose mansônica e o rim.....	30
3. MÉTODOS	32
3.1 Local de estudo.....	33
3.2 Tipo de estudo.....	33
3.3 Seleção.....	33
3.3.1 Critérios de inclusão.....	33
3.3.2 Critérios de exclusão.....	34

3.3.3 Caracterização da amostra.....	34
3.4 Procedimentos.....	35
3.4.1 Procedimentos técnicos.....	35
3.4.1.1 Protocolo de pesquisa.....	35
3.4.1.2 Exame clínico.....	35
3.4.1.3 Exame oftalmológico.....	35
3.4.2 Procedimentos analíticos.....	36
3.4.3 Procedimentos éticos.....	37
4. RESULTADOS	38
5. DISCUSSÃO.....	52
5.1 Escolha do tema.....	53
5.2 Justificativa de testar a hipótese.....	53
5.3 Desenho do estudo.....	54
5.4 Caracterização da amostra e as variáveis idades e raça.....	55
5.5 Prevalência das formas clínicas.....	56
5.6 Exame oftalmológico.....	57
5.6.1 Acuidade visual corrigida.....	57
5.6.2 Pressão ocular.....	58
5.6.3 Nervo óptico.....	58
5.6.4 Segmento anterior do olho.....	59
5.6.5 Segmento posterior do olho.....	60
5.7 Hipertensão arterial sistêmica.....	61
6. CONCLUSÃO.....	63
7. REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	65
8. ANEXOS.....	55

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

HAS:	Hipertensão arterial sistêmica
FNS:	Fundação Nacional de Saúde
IBGE:	Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística
PECE:	Programas de Estudo e Controle das Endemias
dp:	Desvio padrão
±	Mais ou menos
mmHg	milímetro de mercúrio
D	dioptria
ISNT	inferior / superior / nasal / temporal
HE	esquistossomose hepatoesplênica
HI	esquistossomose hepatointestinal
PAS	pressão arterial sistólica
PAD	pressão arterial diastólica
t	teste “t” de Student
p	probabilidade de erro
AVL	acuidade visual corrigida
EP	escavação papilar
n	tamanho da amostra
r	coeficiente de correlação de Spearman
OMS	Organização Mundial de Saúde
DVEDO	diâmetro vertical da escavação do disco óptico
HIV	vírus da imunodeficiência humana
>/=	maior ou igual
Kg	quilograma
m	metro
%	porcentagem
®	Marca registrada

LISTA DE TABELAS

Tabela 1	Distribuição das freqüências segundo formas clínicas de esquistossomose mansônica, média e desvio padrão da idade, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica.....	22
Tabela 2	Distribuição das freqüências segundo formas clínicas de esquistossomose mansônica, média e desvio padrão da acuidade visual, tamanho vertical da escavação e pressão ocular.....	23
Tabela 3	Distribuição das freqüências em grupos segundo idade, gênero e o diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica em portadores de esquistossomose mansônica.....	24
Tabela 4	Distribuição das freqüências dos indivíduos segundo formas clínicas de esquistossomose mansônica, alterações da escavação do disco óptico que sugerem dano glaucomatoso.....	24
Tabela 5	Distribuição das freqüências dos indivíduos segundo formas clínicas de esquistossomose mansônica, e a presença de sinais patológicos no segmento anterior e anexos do olho.....	25
Tabela 6	Distribuição das freqüências dos indivíduos segundo formas clínicas de esquistossomose mansônica, e a presença de sinais patológicos no segmento posterior do olho (vítreo, retina e coróide).....	26
Tabela 7	Distribuição das freqüências dos indivíduos segundo formas clínicas de esquistossomose mansônica, e a presença degenerações conjuntivais (pterígio / pingüécua).....	26

LISTA DE GRÁFICOS

Gráfico 1	Correlação entre a pressão ocular X diâmetro vertical da escavação do disco óptico em pacientes com esquistossomose mansônica.....	27
Gráfico 2	Correlação entre a idade X pressão arterial sistólica em pacientes com esquistossomose mansônica.....	27
Gráfico 3	Correlação entre a idade X pressão arterial diastólica em pacientes com esquistossomose mansônica.....	28
Gráfico 4	Correlação entre a idade X diâmetro vertical da escavação do disco óptico em pacientes com esquistossomose mansônica....	28
Gráfico 5	Correlação entre a idade X pressão ocular em pacientes com esquistossomose mansônica.....	29
Gráfico 6	Correlação entre a pressão arterial sistólica X diâmetro vertical da escavação do disco óptico em pacientes com esquistossomose mansônica.....	29
Gráfico 7	Correlação entre a pressão arterial diastólica X diâmetro vertical da escavação do disco óptico em pacientes com esquistossomose mansônica.....	30
Gráfico 8	Correlação entre a pressão arterial X pressão ocular em pacientes com esquistossomose mansônica.....	30
Gráfico 9	Correlação entre a pressão arterial diastólica X pressão ocular em pacientes com esquistossomose mansônica.....	31

Gráfico 10	Correlação entre a acuidade visual corrigida X idade em pacientes com esquistossomose mansônica.....	31
Gráfico 11	Correlação entre a acuidade visual X pressão arterial sistólica em pacientes com esquistossomose mansônica.....	32
Gráfico 12	Correlação entre a acuidade visual X pressão arterial diastólica em pacientes com esquistossomose mansônica.....	32
Gráfico 13	Correlação entre a acuidade visual X diâmetro vertical da escavação do disco óptico em pacientes com esquistossomose mansônica.....	33
Gráfico 14	Correlação entre a acuidade visual X pressão ocular em pacientes com esquistossomose mansônica.....	33

RESUMO

Os objetivos do estudo foram descrever o perfil oftalmológico dos portadores de esquistossomose mansônica em Timbaúba, Pernambuco; além de investigar a possível associação dos achados oftalmológicos com as formas clínicas da doença. O estudo foi prospectivo e representou um corte transversal; o qual envolveu 365 portadores de esquistossomose, que tinham tido um exame positivo no Kato Katz. Cento e dez (30,1%) foram do gênero masculino e 255 (69,9%) do feminino. A média de idade dos pacientes foi $34,3 \pm 16,7$ anos. Foram excluídos pacientes com idades inferior a 5 e superior a 65 anos. A maioria (90,9%) dos pacientes apresentou a forma intestinal pura; 33 (9,1%) apresentaram as formas graves da doença; destes, 20 (5,5%) apresentavam a forma hepatointestinal e 13 (3,5%) a hepatoesplênica. A frequência de hipertensão arterial sistêmica (HAS) na amostra foi de 35,3%; entre os adultos (de 21 a 65 anos) esta frequência foi de 46,1%. Não foi observada diferença de frequência de HAS entre os pacientes com diferentes formas clínicas da doença. Foi observada uma alta frequência de HAS em pacientes maiores de 20 anos; maior do que a esperada para indivíduos com a mesma condição socioeconômica, sem a doença. A média da pressão ocular dos pacientes foi $13,0 \pm 2,7$ mmHg, e não foi observada diferença significativa entre os pacientes com distintas formas clínicas da doença ($p=0,23$). Foi observado, de forma significativa, uma maior média do diâmetro vertical do disco óptico entre os portadores das formas graves da doença. Foi também observada, de forma significativa, uma maior frequência de sinais sugestivos de dano glaucomatoso nestes pacientes ($p=0,001$). De forma similar, as frequências de alterações nos segmentos anterior e posterior dos olhos foram mais frequentes entre os portadores das formas graves da doença ($p<0,001$). Dos resultados, pode-se concluir que as alterações oftalmológicas estão associadas aos pacientes com mais idade e portadores das formas mais graves da doença.

ABSTRACT

The purposes of the study were to describe the ophthalmologic profile of schistosomiasis mansoni carriers from the city of Timbaúba, Pernambuco State, Brazil; besides to investigate the possible association of the ophthalmological findings with the different clinical forms of the disease. It was a populational prospective cohort study; which enrolled 365 carriers of mansonic schistosomiasis, proved by the positive Kato Katz. One hundred and ten (30.1%) were males, and 255 (69.9%) females. The mean age of the patients was 34.3 ± 16.7 years. It was excluded patients under age of five and older than 65 years. The majority (90.9%) of the patients presented the pure intestinal form; thirty-three patients (9.1%) presented the severe forms of the disease. From these, 20 patients (5.5%) presented the hepatointestinal form, and 13 (3.5%) the hepatosplenic form. The frequency of systemic arterial hypertension (SAH) in the sample was 35.3%; among the adults (from 21 to 65 years of age) this frequency was 46.1%. There was no difference of SAH frequencies among the patients with different clinical forms of the disease. It was observed a high frequency of SAH in patients older than 20 years of age; greater than the expected frequency for people with similar social and economical condition, without the disease. The mean intraocular pressure of the patients was 13.0 ± 2.7 mmHg, and there was no significant differences among the patients with distinct clinical forms of the disease ($p=0.23$). It was observed a significant greater vertical optical cup discs among the patients with the severe forms of the disease. It was also observed a greater frequency of signs suggesting glaucoma damage in these patients ($p=0.001$). Similarly, the frequencies of alterations in the anterior and posterior segments of the eyes were more frequent among the patients carriers of the more severe clinical forms of the disease ($p<0.001$). From the results one can conclude that the ophthalmological alterations are associated with the older patients, carriers of the severe clinical forms of the disease.

INTRODUÇÃO

1.1 Apresentação do problema

A esquistossomose mansônica acomete cerca de 250 milhões de pessoas no mundo, sendo endêmica em 74 países, principalmente na região oriental do Mediterrâneo, África e América do Sul¹. No Brasil, 25 milhões de pessoas estão expostas ao risco de infecção, cuja endemicidade está associada à pobreza e ao baixo desenvolvimento cultural e sócio-econômico²⁻⁸.

O emprego, em larga escala, da quimioterapia e modificações ambientais têm sido apontados como fatores responsáveis pela redução das formas graves, letais da esquistossomose mansônica^{2,7}. Todavia, as prevalências humanas e o estabelecimento de novos focos de transmissão ativa da parasitose continuam em expansão em Pernambuco e Sergipe. Fatores biológicos, sociais, políticos e culturais, vêm contribuindo para este quadro⁸. A endemia é observada na faixa litorânea que compreende desde a região Norte até a região Sul - do Pará ao Paraná⁹.

Existe descrição de associação da esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica com lesões oculares. 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 danosas, dependendo do local acometido¹⁰⁻¹⁸. A hipertensão porta, na forma hepatoesplênica da doença, também pode alterar o aparelho visual, através do fluxo reverso pela veia gástrica esquerda, influenciando na hemodinâmica do sistema ázigo-jugular¹⁸. Isso foi demonstrado pelo retardo do tempo de chegada do contraste fluoresceínico na retina (fase venosa precoce do exame angiofluoresceinográfico) em uma série de pacientes com esquistossomose hepatoesplênica¹⁹. Diminuição difusa da camada de fibras nervosas da retina

em pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose também foi observada, utilizando laser confocal polarizado (Gdx®)¹⁸.

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) pode estar presente em alguns pacientes com esquistossomose hematóbica ou mansônica, podendo estar associada a glomerulopatia por depósitos de imunocomplexos na membrana basal glomerular^{20,21}. Em estudo com radioisótopos dos rins de pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica submetidos a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e esplenose, encontrou-se retenção do radiotraçador no sistema pielocalicial, podendo sugerir alterações na pelve renal e ureter causada por processo auto-imune²². A presença de antígenos esquistossomóticos na urina de pacientes com esquistossomose mansônica fundamenta esta hipótese²³. Por outro lado, alterações nos lipídeos observadas nesses pacientes²⁴, também poderiam se associar a maior prevalência de HAS. Estimativas realizadas pelo Ministério da Saúde em 1995 apontam para cerca de 30 milhões de hipertensos, considerando as cifras de 140-159mmHg para pressão arterial sistólica e/ou de 90-94mmHg de diastólica²⁵. Todavia, em enfermidades endêmicas, negligenciadas, como a doença de Chagas, a frequência de HAS parece ser similar a da população considerada como normal²⁶.

1.2 Justificativa

A escassez de conhecimento do comprometimento oftalmológico nas diversas formas clínicas da esquistossomose mansônica, a possível correlação dos achados oftalmológicos com sinais do exame clínico e como não existem dados encontrados na literatura, quanto à concomitância entre a hipertensão

arterial sistêmica e doenças endêmicas como a esquistossomose mansônica, justificam esta investigação.

1.3 Definição dos objetivos

1.3.1 Objetivo Geral

Traçar o perfil oftalmológico de portadores de todas as formas clínicas de esquistossomose mansônica da cidade de Timbaúba situada na Zona da Mata do estado de Pernambuco, Brasil.

1.3.2 Objetivos específicos

Correlacionar os achados oftalmológicos com as formas clínicas de esquistossomose mansônica e com os achados de exame clínico, avaliar a prevalência de hipertensão arterial sistêmica e a associação com achados oftalmológicos.

LITERATURA

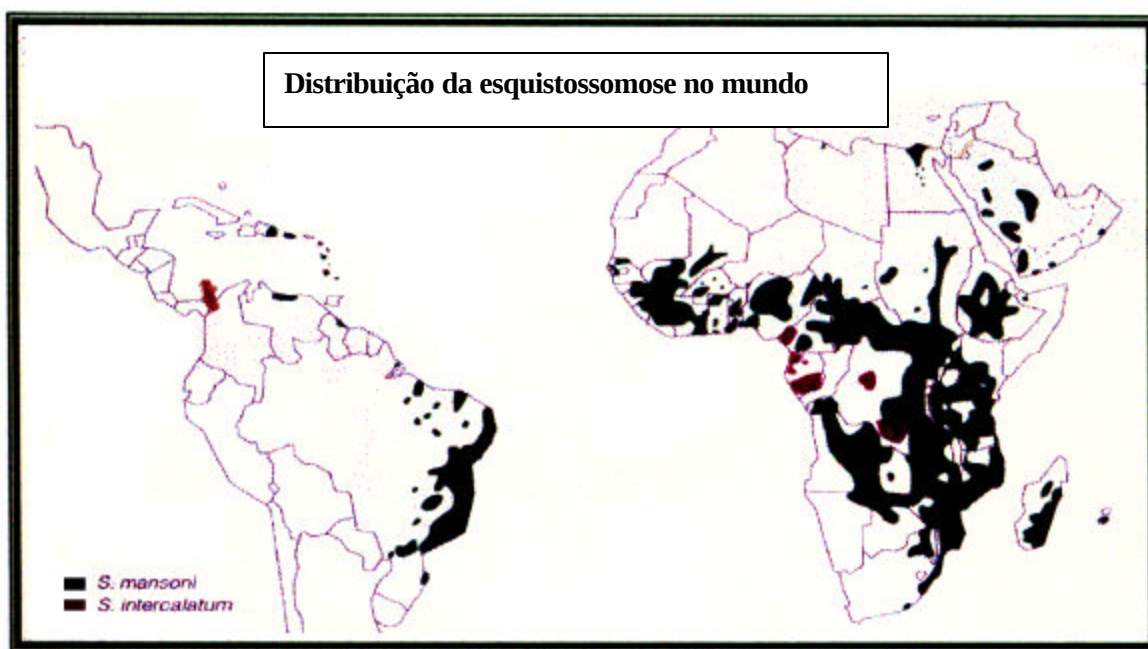
2.1 Esquistossomose mansônica – epidemiologia

2.1.1 Uma visão global da esquistossomose mansônica

A esquistossomose é uma endemia mundial, apresentando prevalência elevada nas regiões tropicais e subtropicais onde se situam os países subdesenvolvidos, constituindo assim, importante problema médico-social^{1,3,8,27-29-31}. Ocorre principalmente na região Oriental do Mediterrâneo, na África, no Caribe e na América do Sul. Estima-se em 500 a 600 milhões, o número de pessoas vivendo em áreas de risco de contaminação, 200 a 250 milhões de pessoas contaminadas, 120 milhões sintomáticas e 20 milhões com as formas graves da doença. É estimado que 80% dos casos de forma grave da doença estão concentrados na África^{1,30,31}. Atualmente é endêmica em 74 países^{1,28,29}.

A esquistossomose mansônica é autóctone da África. Nas Américas implantou-se inicialmente nos territórios coloniais onde a economia era baseada na exploração escravagista oriunda da África. O *Schistosoma mansoni* é a única espécie encontrada na América do Sul e Caribe. Como estes países estão localizados entre norte e sul da linha do Equador, têm uma temperatura ótima para sobrevivência da população dos caramujos que servem como hospedeiro intermediário para o *Schistosoma mansoni*^{1,8,30,31}.

Na figura 1, observa-se a distribuição mundial do *Schistosoma mansoni*. Retirada do site da University of Cambridge. Department of Pathology. Schistosomiasis Research Group. www.path.cam.ac.uk/~schisto/Pictures³².



No Brasil, desenvolveu-se apenas a esquistossomose mansônica pela presença do hospedeiro intermediário, caramujo do gênero *Biomphalaria*, sendo que das três espécies (*glabrata*, *tenagophala* e *straminea*), a *glabrata* é a mais importante transmissora^{8,29}.

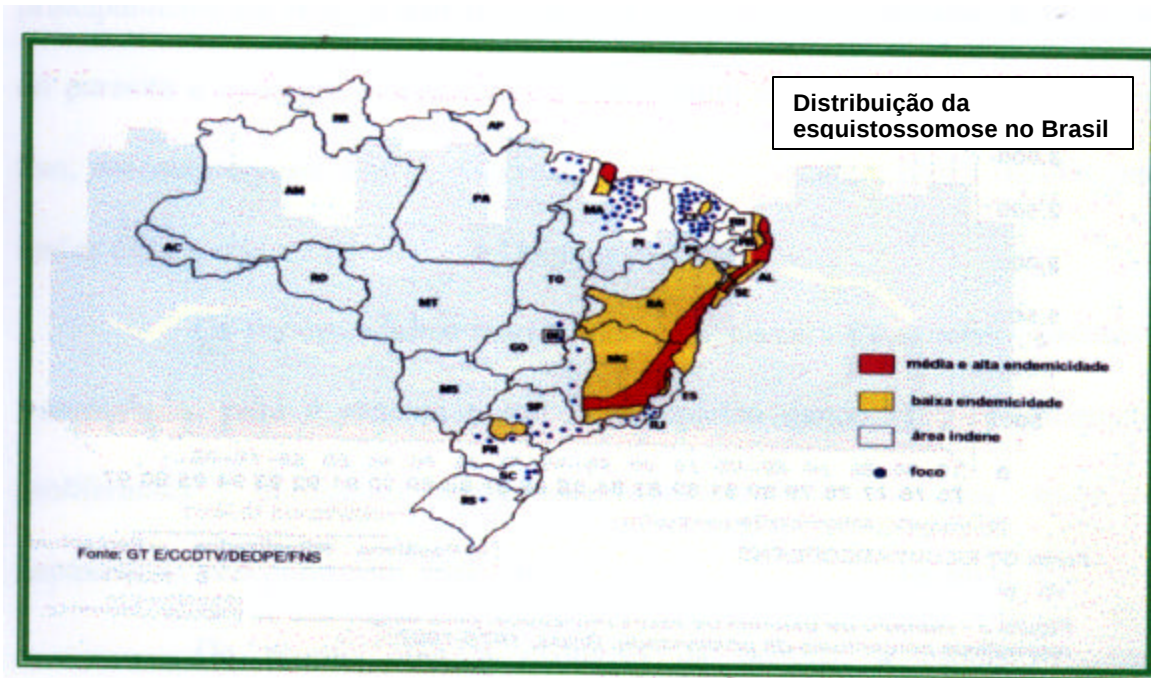
No Brasil, a esquistossomose mansônica é um problema de saúde pública de grande importância. Presume-se que haja no Brasil entre 2,5 e 7 milhões de portadores e entre 25 e 30 milhões de pessoas expostas à infecção pelo parasita^{3,8}.

Pernambuco possui umas das mais altas taxas de prevalência desta doença^{3,8}. Segundo estimativas feitas a partir de cruzamento de informações da Fundação Nacional de Saúde (FNS) e do Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE), a prevalência de portadores da doença em Pernambuco era 17,08 % da população (dados para o ano de 1997). Devendo-se chamar a atenção que estes resultados podem não representar a realidade porque a prevalência usada para esse cálculo, nos diferentes estados brasileiros, não foi obtida através de amostras representativas da população³.

2.1.2 Esquistossomose mansônica – situação atual

Estima-se que, no mundo, 500 a 600 milhões de pessoas estejam expostas ao risco de infecção, e que 200 milhões já estão infectadas^{1,28,29,30,31,33,34}. Acredita-se que esta é uma das poucas doenças parasitárias cuja distribuição e prevalência continua aumentando em alguns locais endêmicos^{33,35}.

No Brasil, a esquistossomose mansônica ainda é um grande problema de saúde pública, atingindo cerca de 12 milhões de brasileiros, enquanto 30 milhões estão expostos à infecção pelo parasita. 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^{2-8,32,34}. Na Figura 2 observa-se a distribuição da esquistossomose no Brasil.



O Nordeste brasileiro constitui área hiperendêmica. Em Pernambuco, 77 municípios são endêmicos para o *S. mansoni*, tendo ocorrido, nos últimos anos, expansão da doença, de áreas rurais para urbanas e periurbanas, com aparecimento de novos focos²⁻⁸. Por outro lado, foram demonstrados, em estudo realizado no interior do estado que ocorreu redução significativa das formas graves da doença após tratamento clínico abrangente nos Programas de Estudo e Controle das Endemias (PECE). Contudo, nas localidades hiperendêmicas, as prevalências, após queda inicial, vem retornando a níveis próximos dos anteriores à instalação do PECE^{8,32,36,37}.

2.2 Esquistossomose e o olho

2.2.1 Larvas, ovos e imunocomplexos

Várias alterações oculares têm sido descritas, desde a identificação do parasita. Pode-se dividi-las em presumidas ou com confirmação histopatológica.

Os primeiros relatos com confirmação foram descritos para a espécie *Schistosoma haematobium*. O primeiro caso de esquistossomose ocular comprovado, descrito em 1928, parece ter sido o de um paciente de oito anos de idade que apresentava lesão da conjuntiva e grande número de ovos³⁸. Várias outras publicações se seguiram, em vários países, evidenciando achados de ovos em vários tecidos oculares³⁹⁻⁴⁴. Só mais tarde, em 1968 apareceram as publicações dos acometimentos oculares causadas pela espécie *Schistosoma mansoni*, comprovados histopatologicamente¹⁰. É importante ressaltar que no Brasil, a primeira publicação de caso comprovado só ocorreu em 1985. A paciente de 17 anos de idade, originária de área endêmica, apresentava a forma cardiopulmonar e hepatoesplênica além de esquistossomose cerebral. *Post-mortem*, o exame histopatológico do olho permitiu a verificação de três granulomas esquistossomóticos na coróide contendo ovos embrionados e não embrionados de *Schistosoma mansoni*¹¹.

2.2.2 Alterações hemodinâmicas e o olho

Vários achados vêm sendo, durante anos, sistematicamente relacionados com a esquistossomose mansônica, principalmente na forma hepatoesplênica. Reações inflamatórias oculares (uveítes anteriores e coroidites), comprometimento da conjuntiva, retina e coróide são relatados. Em especial atenção aos achados na retina, são descritas hemorragias pré-hialóideas e superficiais, exsudatos duros, manchas algodinosas, ingurgitamento e tortuosidade venosa^{10-13,45,46}. Em 2002, foi relatado em uma série de pacientes

com esquistossomose hepatoesplênica, submetida a esplenectomia, ligadura de veia gástrica esquerda e autoimplante de tecido esplênico, o retardo do tempo de chegada do contraste fluoresceínico na retina (fase venosa precoce do exame angiofluoresceinográfico)¹⁹. Diminuição difusa da camada de fibras nervosas da retina em pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose também foi observada, utilizando laser confocal polarizado (Gdx®)¹⁸.

A esquistossomose é responsável por lesões que vão repercutir na hemodinâmica do sistema venoso portal, sistema arterial pulmonar e, possivelmente, em outros sistemas sanguíneos. Pode ocorrer reversão do fluxo hepatopetal para hepatofugal, e, através da veia gástrica esquerda, influir na pressão do sistema ázigo e potencialmente dificultar a drenagem de estruturas crânio-faciais. Este obstáculo ao fluxo sanguíneo, também poderia explicar a tortuosidade e o aumento de calibre dos vasos venosos retinianos^{19,47}.

O fluxo sanguíneo, em qualquer tecido, é determinado pela pressão de perfusão e pela resistência ao fluxo sanguíneo através da rede vascular, ao longo do trajeto entre artérias e veias. A pressão de perfusão é expressa pela diferença entre a pressão arterial e pressão venosa; e fluxo sanguíneo é a razão da pressão de perfusão pela resistência⁴⁸. A elevação da pressão venosa, nos pontos de saída do sangue venoso do olho, contrapõe-se ao fluxo sanguíneo ocular, diminuindo a pressão de perfusão sanguínea dos tecidos⁴⁹. Essa resistência pode ser alterada por hormônios, por influências autonômicas nos vasos e por necessidades metabólicas locais⁵⁰.

A hipertensão porta não é em si uma doença, e sim, uma complicação que pode ocorrer em várias doenças. Cirróticos podem cursar com hipertensão porta, varizes esofagianas com rupturas e sangramentos, semelhantes aos esquistossomóticos hepatoesplênicos⁴⁷. Ao se estudar o fluxo sanguíneo

cerebral em pacientes cirróticos com hipertensão porta sem encefalopatia hepática avançada, através de angiografia com tecnécio, observou-se que há retardo do fluxo sanguíneo cerebral (especialmente para o lobo frontal)⁵¹.

Apesar de não existirem, até o momento, estudos similares com esquistossomóticos, supõe-se que estes podem se comportar de forma semelhante, por compartilharem de características hemodinâmicas similares. Poderia se supor a existência de lentificação da circulação cerebral, conseqüentemente ocular, em pacientes esquistossomóticos^{19,47}.

Existe uma relação estreita entre atividade neural e níveis de perfusão capilar⁵⁰. O nervo óptico e a camada de fibras nervosas da retina são compostos de axônios das células ganglionares^{52,53}, são portanto, particularmente susceptíveis a isquemia^{54,55}.

2.2.3 Considerações sobre os mecanismos de auto-regulação do fluxo sanguíneo ocular

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^{48,50}. Alguns órgãos exibem esse fenômeno. Podemos citar o fígado e sistema nervoso central e, como conseqüência, o nervo óptico e a retina. O nervo óptico e a retina apresentam fluxo sanguíneo constante, apesar de pequenos obstáculos externos, alterando-se de acordo com as necessidades metabólicas locais⁵⁵. A retina e o nervo óptico, portanto, podem sofrer isquemia quando a capacidade de auto-regulação vascular for ultrapassada ou quando essa auto-regulação for deficiente. A capacidade de auto-regulação é ultrapassada quando a pressão venosa estiver excessivamente

alta. Como resultado, a pressão de perfusão fica reduzida, impedindo que o sangue circule através da rede vascular, por mais dilatada que esta esteja. Defeitos na auto-regulação podem ocorrer se o leito vascular não é estimulado pelos sinais químicos ou se ele é incapaz de se dilatar quando estimulado. Os padrões de suprimento arterial e de drenagem venosa, entre as regiões peripapilar e a cabeça do nervo óptico, parecem ter implicações no dano as células ganglionares da retina⁴⁹.

No contexto da auto-regulação vascular, estão envolvidos pelo menos dois mediadores celulares que atuam primariamente como hormônios ou como neurotransmissores: o óxido nítrico e a endotelina⁴⁹. Contrastando com o óxido nítrico, que é relaxante (vasodilatador), a endotelina-1 é um potente vasoconstrictor. Além de atuarem na modulação local do fluxo sanguíneo, o óxido nítrico e a endotelina estão também envolvidos na regulação da pressão ocular⁵⁶⁻⁵⁸.

2.3 Esquistossomose mansônica e o rim

O envolvimento renal mais comumente com a infecção pelo *S. hematobium* como consequência de fibrose e calcificação dos tecidos no trato urinário baixo, levando a obstrução, refluxo, infecção e formação de cálculos. Síndrome de disfunção tubular pode surgir antes do estágio final da doença renal. Imunocomplexos do *S. hematobium* e do *S. mansoni* pode depositar-se na membrana basal glomerular e levar a cinco classes de glomerulonefrites: mesangioproliferativa, exudativa, mesangiocapilar (membranoproliferativa), esclerose segmentar focal, e amiloidose. Lesões exudativas ocorrem na co-infecção com *Salmonella*. Membranoproliferativa e esclerose segmentar focal têm associação com fibrose hepática pré-sinusoidal da esquistossomose.

Amiloidose renal ocorre em infecções prolongadas e tem correlação com reação antigênica^{59,60}.

As lesões renais crônicas e agudas em pacientes com esquistossomose regredem com o tratamento antiparasitário específico, porém as seqüelas crônicas são irreversíveis. O estágio final da doença renal esquistossomótica requer, obviamente, diálise e transplante renal⁵⁹.

Hipertensão arterial sistêmica (HAS) pode estar presente em alguns pacientes com esquistossomose hematóbica ou mansônica, podendo estar associada a glomerulopatia por depósitos de imunocomplexos na membrana basal glomerular^{20,21}. Em estudo com radioisótopos dos rins de pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica submetidos a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e esplenose, encontrou-se retenção do radiotraçador no sistema pielocalicial, podendo sugerir alterações na pelve renal e ureter causada por processo auto-imune²². A presença de antígenos esquistossomóticos na urina de pacientes com esquistossomose mansônica fundamenta esta hipótese²³.

MÉTODOS

3.1 Local de estudo

Todos os indivíduos estudados eram residentes na cidade de Timbaúba, zona da mata do estado de Pernambuco, os quais foram submetidos a exame oftalmológico completo, exame clínico e aferição da pressão arterial sistêmica em unidade móvel da Fundação Altino Ventura no período de 6 a 9 de junho e de 18 a 20 de outubro de 2004.

3.2 Tipo de estudo

Trata-se de um estudo de campo, tipo corte transversal, cujos participantes eram portadores de esquistossomose mansônica, diagnosticados anteriormente, e encaminhados pela secretaria de saúde do município de Timbaúba para exame clínico e oftalmológico completo, desde que concordassem em participar do estudo e preenchessem os critérios de inclusão.

3.3 Seleção

3.3.1 Critérios de inclusão

Foram incluídos indivíduos com qualquer das formas de esquistossomose mansônica, apresentando as seguintes características:

- faixa etária de 5 a 65 anos de ambos os gêneros;
- antecedentes de banho de rio ou contato com águas contaminadas por *Schistosoma mansoni*;

- diagnóstico laboratorial de esquistossomose mansônica (presença de ovos de *Schistosoma mansoni* em exame coprológico).

3.3.2 Critérios de exclusão

- diagnóstico de cirrose hepática;
- etilismo moderado ou intenso;
- antecedentes de cirurgia oftalmológica;
- doenças genéticas ou doenças crônicas degenerativas, exceto hipertensão arterial sistêmica;
- indivíduos menores de 5 anos ou maiores que 65 anos.

3.3.3 Caracterização da amostra

Foram estudados 365 indivíduos (110 do gênero masculino e 255 do feminino) portadores de esquistossomose mansônica. Destes indivíduos 332 (90,9%) tinham a forma intestinal; 33 (9,05%) tinham as formas graves da esquistossomose mansônica: 20 (5,5%) a forma hepatointestinal e 13 (3,6%) a forma hepatoesplênica. A média de idade dos indivíduos da amostra foi 34,3 anos ($dp \pm 16,7$); no grupo de indivíduos com forma intestinal de esquistossomose mansônica a idade média foi 33,4 ($dp \pm 16,6$ anos); no grupo com formas graves de esquistossomose mansônica (hepatointestinal e hepatoesplênica), foi 43,4 ($dp \pm 15,2$) anos. No total da amostra 110 indivíduos (30,1%) eram do gênero masculino e 255 do feminino (69,9%).

A amostra foi dividida em três grupos tomando por critério a faixa etária de 5 a 20 anos (96 indivíduos) para o grupo I, 21 a 40 anos (120 indivíduos) grupo II, e 41 a 65 anos (149 indivíduos) para o grupo III. Todos

os indivíduos voluntários já haviam sido tratados clinicamente com oxaminiquine ou praziquantel.

3.4 Procedimentos

3.4.1 Procedimentos técnicos

3.4.1.1 Protocolo de pesquisa

A partir da entrevista clínica foram estudados os antecedentes pessoais, condições patológicas e terapêuticas, exame clínico e exame oftalmológico completo. Procedeu-se ao preenchimento de protocolo de pesquisa padronizado especialmente para este estudo com dados de antecedentes pessoais, exame clínico e oftalmológico (anexo 1).

3.4.1.2 Exame clínico

Contou de avaliação geral do paciente. . Ao exame clínico, pesquisou-se, particularmente, presença de sinais de insuficiência hepática e hipertensão porta (edemas, icterícia, aranhas vasculares, ginecomastia, ascite e circulação colateral) e palpação do fígado e baço. Assim, foram classificados os indivíduos portadores de esquistossomose mansônica: intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica. E como portadores de formas graves da esquistossomose, os indivíduos que apresentavam a forma hepatointestinal ou hepatoesplênica. Foi aferida a pressão arterial sistêmica mediante o emprego do esfigmomanômetro de coluna de mercúrio, estando o paciente em decúbito dorsal. O critério para a classificação da hipertensão arterial foi quando a

pressão arterial diastólica encontrava-se acima de 90mmHg e a pressão arterial sistólica acima de 140mmHg, ou indivíduos em uso de medicação anti-hipertensiva independente dos valores pressóricos.

3.4.1.3 Exame oftalmológico

Contou-se com aferição da acuidade visual após exame de refração, passando por biomicroscopia do segmento anterior do olho em lâmpada de fenda, tonometria de aplanção de Goldmann, biomicroscopia de fundo de olho com lâmpada de fenda e lente esférica de 78D, seguido de oftalmoscopia binocular indireta com lente esférica de 20D. O exame oftalmológico foi realizado em todos os indivíduos por dois oftalmologistas. Consideraram-se como manifestações do segmento anterior as alterações de cristalino, íris, câmara anterior, córnea, conjuntiva, pálpebras e anexos oculares. Como manifestações do segmento posterior as alterações de humor vítreo, coróide e retina. As alterações no disco óptico foram analisadas isoladamente. Foi considerada escavação glaucomatosa aquela que apresentasse pelo menos um dos seguintes sinais: alteração do padrão ISNT, hemorragia peripapilar, notch, assimetria de escavação maior que 0,2, vaso em passarela e fosseta adquirida. Considerou-se para análise dos resultados os achados oftalmológicos do olho direito.

3.4.2 Procedimentos analíticos

Os dados foram descritos por medidas de tendência central e de dispersão (média e desvio padrão) no caso de variáveis intervalares, e por frequências absolutas e relativas, no caso de variáveis categóricas.

Para a análise das inferências foram utilizados o teste Qui-quadrado e o coeficiente de correlação de Spearman.

Adotou-se o erro alfa de 5% (ou $p < 0,05$) como nível de significância para rejeição da hipótese nula (H_0). Para o processamento estatístico dos dados foram utilizados os programas Excel e Graphped Instat®.

3.4.3 Procedimentos éticos

O presente trabalho obedeceu aos princípios da Declaração de Helsinque e foi aprovado pela Comissão de Ética em Pesquisa da Fundação Altino Ventura (anexo 2). Todos os voluntários foram previamente esclarecidos sobre o objetivo do estudo e do método, sendo incluídos unicamente aqueles que assinaram o Termo de Consentimento Livre e Esclarecido para a participação na pesquisa (anexo 3).

RESULTADOS

As frequências dos indivíduos segundos as formas clínicas de esquistossomose mansônica, idade, valores de pressão arterial sistólica e diastólica, acuidade visual com correção, tamanho vertical da escavação do disco óptico e pressão ocular estão apresentados nas Tabelas 1 e 2.

Tabela 1: Distribuição das frequências segundo formas clínicas de esquistossomose mansônica, média e desvio padrão da idade, pressão arterial sistólica, pressão arterial diastólica.

Formas clínicas		Indivíduos		Idade	PAS ¹	PAD ²
		n	%	Média / dp ⁷	Média / dp ⁷	Média / dp ⁷
Grave	HE ⁵	13				
		33	9,05	43,4±15,1	134,8±20,5	79,7±10,2
	HI ⁶	20				
Intestinal		332	90,95	33,4±16,6	129,7±21	78,9±13,6
Total		365	100	34,3±16,71	129,8±21,8	79,0±13,3
t ³ / p ⁴				3,32 / 0,001	1,33 / 0,18	0,32 / 0,74

1: Pressão arterial sistólica; 2: Pressão arterial diastólica; 3: teste “t” de Student; 4: valor á de significância estatística; 5:HE: Forma hepatoesplênica; 6:HI: Forma hepatointestinal; 7: Desvio padrão da média.

Tabela 2: Distribuição das frequências segundo formas clínicas de esquistossomose mansônica, média e desvio padrão da acuidade visual, tamanho vertical da escavação e pressão ocular.

Formas clínicas		Indivíduos		AVL ¹	EP vertical ²	PO ³
		n	%	Média / dp ⁸	Média / dp ⁸	Média / dp ⁸
Grave	HE ⁶	13				
		33	9,05	0,90±0,2	0,40±0,2	12,5±2,6
	HI ⁷	20				
Intestinal		332	90,95	0,93±0,2	0,32±0,1	13,1±2,8
Total		365	100	0,93±0,2	0,32±0,4	13,04±2,7
t ⁴ / p ⁵				0,82 / 0,41	3,89 / 0,0001	1,18 / 0,23

1: Acuidade visual corrigida; 2: Diâmetro vertical da escavação do disco óptico; 3: Pressão ocular ; 4: teste “t” de Student; 5: valor á de significância estatística; 6:HE: Forma hepatoesplênica; 7:HI: Forma hepatointestinal; 8: Desvio padrão da média.

Doze (36,3%) dos trinta e três indivíduos com a forma grave da esquistossomose mansônica eram portadores de hipertensão arterial sistêmica. Cento e dezessete (35,2%) dos trezentos e trinta e dois indivíduos com a forma intestinal apresentavam diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica ($p>0,05$).

As frequências quanto ao gênero e de portadores de HAS nos indivíduos com esquistossomose mansônica divididos em grupos etários estão apresentados na Tabela 3.

Tabela 3: Distribuição das freqüências em grupos segundo idade, gênero e o diagnóstico de hipertensão arterial sistêmica em portadores de esquistossomose mansônica.

Grupos	Indivíduos		Gênero				HAS	
	n	%	masculino		feminino		n	%
			n	%	n	%		
Grupo I ¹	96	26,3	38	39,5	58	60,5	5	3,8
Grupo II ²	120	32,9	40	33,3	80	66,7	28	21,7
Grupo III ³	149	40,8	32	21,5	117	78,5	96	74,5
Total	365	100	110	30,1	255	69,9	129	35,3

$\chi^2=100,89$ $p<0,0001$

1: indivíduos de 5 a 20 anos; 2: indivíduos de 21 a 40 anos; 3: indivíduos de 41 a 65 anos.

As freqüências dos sinais no disco óptico que sugerem dano glaucomatoso e as formas clínicas de esquistossomose mansônica estão apresentados na Tabela 4.

Tabela 4: Distribuição das freqüências dos indivíduos segundo formas clínicas de esquistossomose mansônica, alterações da escavação do disco óptico que sugerem dano glaucomatoso.

Formas clínicas	Escavação do disco óptico					
	Glaucomatosa ¹		Normal ²		Total geral	
	n	% no grupo	n	% no grupo	n	%
Formas graves	11	33,3	22	66,7	33	9,0
Forma intestinal	26	7,8	306	92,2	332	91,0
Todas as formas	37	10,1	328	89,9	365	100

$p<0,0001$

1: Escavação do disco óptico apresentando sinais que sugerem dano glaucomatoso; 2: escavação do disco óptico normal.

Os sinais encontrados no segmento anterior em ordem crescente de frequência foram: edema de córnea (<1%), precipitados ceráticos (<1%), nubécula/leucoma (<1%), outras (1%), meibomite (1,4%), opacidades cristalínias insipientes (3,4%), blefarite (4,4%), pterígeo/pingücula (33,4%). As frequências dos sinais patológicos no segmento anterior e anexos do olho e as formas clínicas de esquistossomose mansônica estão apresentados na Tabela 5.

Tabela 5: Distribuição das frequências dos indivíduos segundo formas clínicas de esquistossomose mansônica, e a presença de sinais patológicos no segmento anterior e anexos do olho.

Formas clínicas	Manifestações do segmento anterior ¹				Total geral	
	Sim		não			
	n	%	n	%	n	%
Formas graves	26	78,8	7	21,2	33	100
Forma intestinal	139	38,1	193	61,9	332	100
Todas as formas	165	45,2	200	54,8	365	100

p<0,0001

1: sinais patológicos do cristalino, íris, câmara anterior, córnea, conjuntiva, pálpebras e anexos.

Os sinais encontrados no segmento posterior em ordem crescente de frequência foram: alterações do epitélio pigmentar da retina (<1%), aumento da relação arterio-venosa (1,1%), outras (1,3%) cicatriz corioretiniana presumivelmente toxoplásmica (2,2%) e tortuosidade dos vasos retinianos(2,2%). As frequências dos sinais patológicos no segmento posterior

do olho e as formas clínicas de esquistossomose mansônica estão apresentados na Tabela 6.

Tabela 6: Distribuição das freqüências dos indivíduos segundo formas clínicas de esquistossomose mansônica, e a presença de sinais patológicos no segmento posterior do olho (vítreo, retina e coróide).

Formas clínicas	Manifestações do segmento posterior ¹					
	sim		Não		Total geral	
	n	%	n	%	n	%
Formas graves	8	24,2	25	75,8	33	100
Forma intestinal	17	5,1	315	94,9	332	100
Todas as formas	25	6,8	340	93,2	365	100

p<0,0007

1: Sinais patológicos do humor vítreo, da retina e da coróide.

As freqüências das degenerações da conjuntiva (pterígio e pinguécua) e as formas clínicas de esquistossomose mansônica estão apresentados na Tabela 7.

Tabela 7: Distribuição das frequências dos indivíduos segundo formas clínicas de esquistossomose mansônica, e a presença degenerações conjuntivais (pterígio / pinguécua).

Formas clínicas	Degenerações da conjuntiva ¹					
	sim		não		Total geral	
	n	%	n	%	n	%
Formas graves	20	60,6	13	39,4	33	100
Forma intestinal	102	30,7	230	69,3	332	100
Todas as formas	122	33,4	243	66,6	365	100

p<0,0009

1: Pterígio ou pinguécua.

As correlações entre as variáveis idade, valores de pressão arterial sistêmica sistólica e diastólica, e as variáveis do exame oftalmológico: pressão ocular, diâmetro vertical da escavação do disco óptico, e a medida da acuidade visual estão nos gráfico numerados de 1 a 14.

Gráfico 1: Correlação entre a pressão ocular X diâmetro vertical da escavação do disco óptico em pacientes com esquistossomose mansônica.

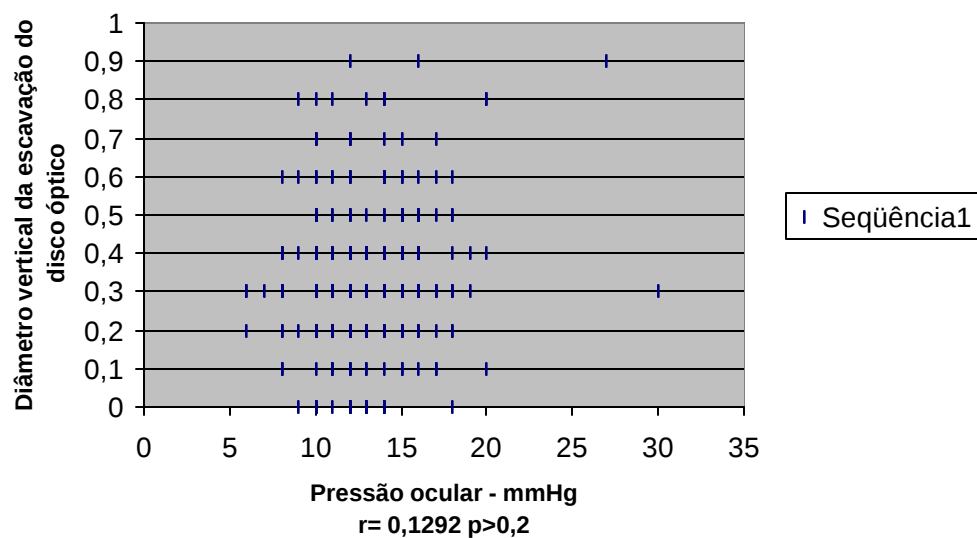


Gráfico 2: Correlação entre a idade X pressão arterial sistólica em pacientes com esquistossomose mansônica.

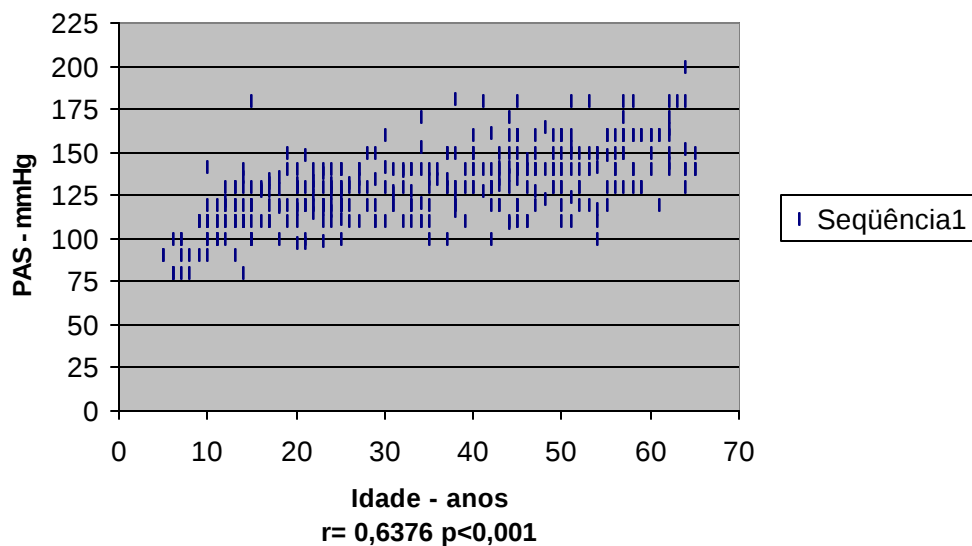


Gráfico 5: Correlação entre a idade X pressão ocular em pacientes com esquistossomose mansônica.

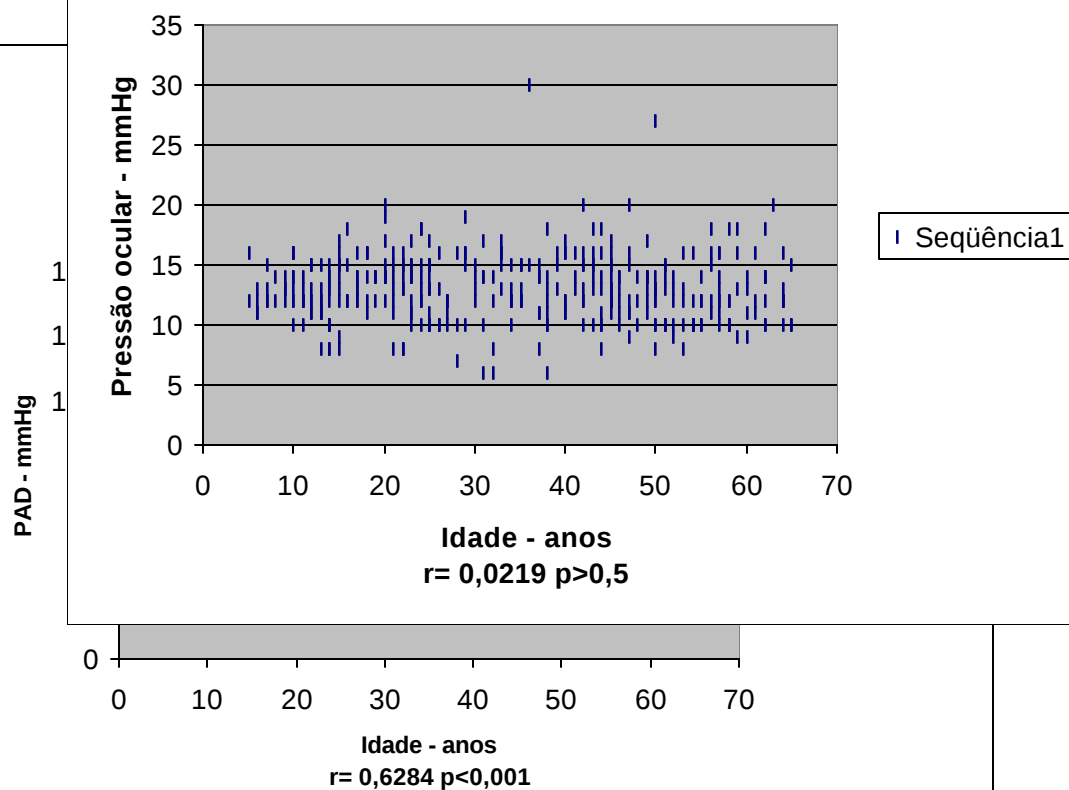


Gráfico 4: Correlação entre idade X diâmetro vertical da escavação do disco óptico em pacientes com esquistossomose mansônica.

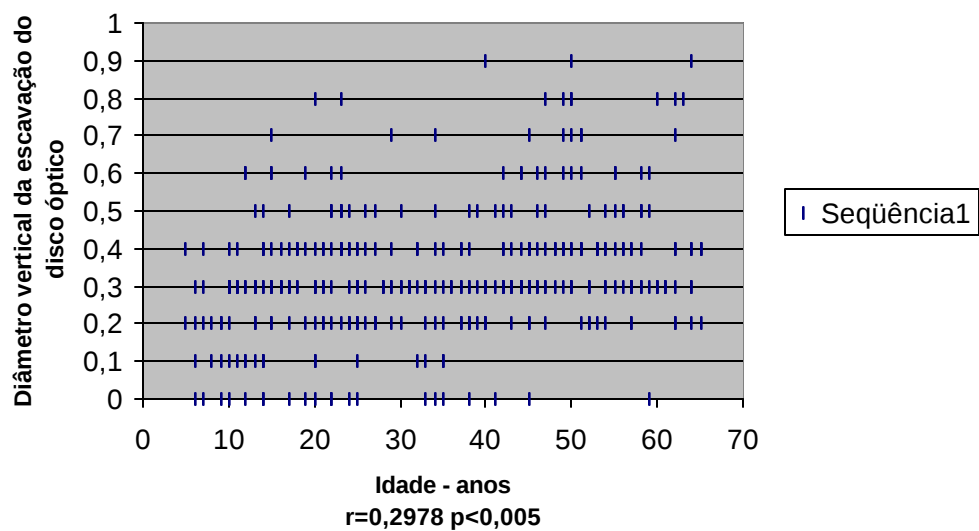


Gráfico 6: Correlação entre a pressão arterial sistólica X diâmetro vertical da escavação do disco óptico em pacientes com esquistossomose mansônica.

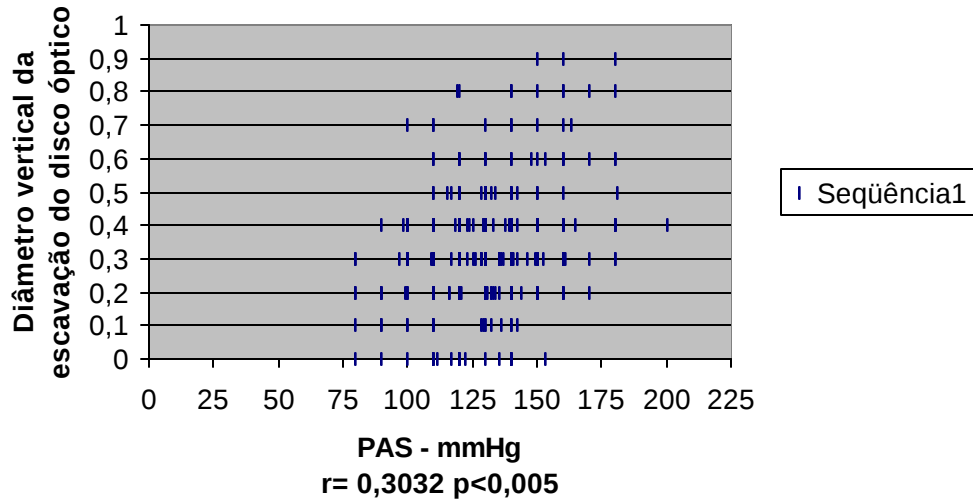


Gráfico 7: Correlação entre a pressão arterial diastólica X diâmetro vertical da escavação do disco óptico em pacientes com esquistossomose mansônica.

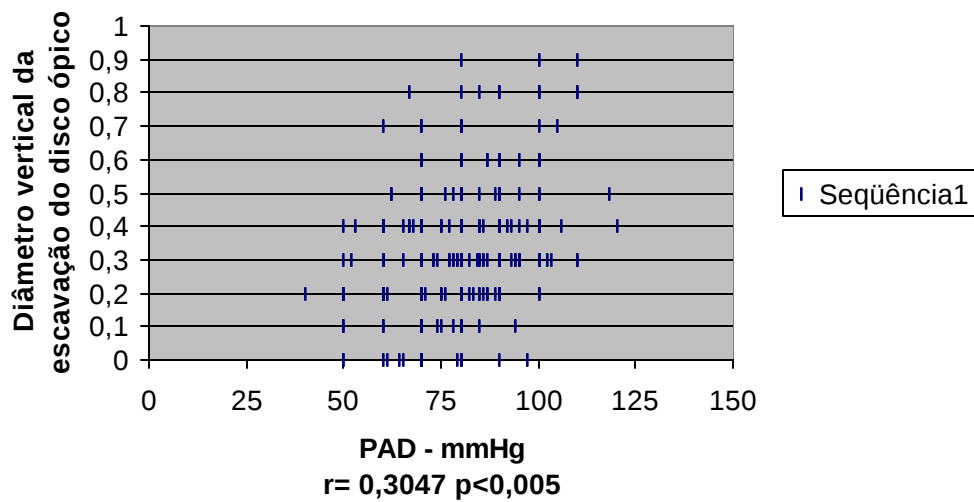


Gráfico 8: Correlação entre a pressão arterial sistólica X pressão ocular em pacientes com esquistossomose mansônica.

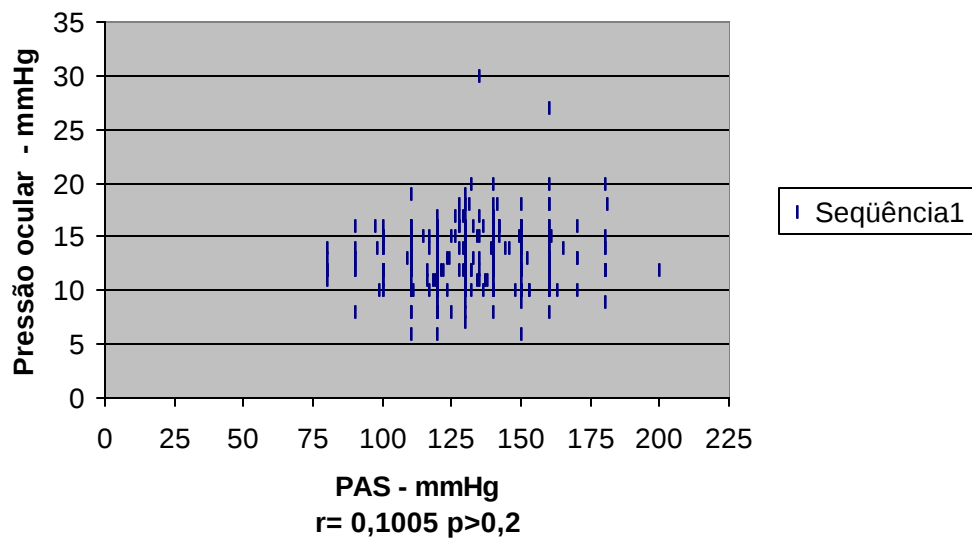


Gráfico 9: Correlação entre a pressão arterial diastólica X pressão ocular em pacientes com esquistossomose mansônica.

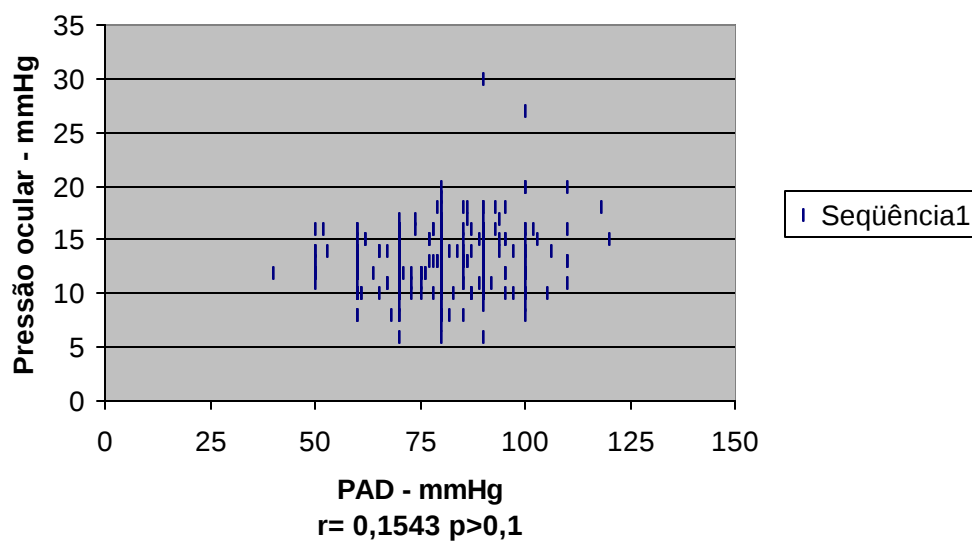


Gráfico 10: Correlação entre a acuidade visual corrigida X idade em pacientes com esquistossomose mansônica.

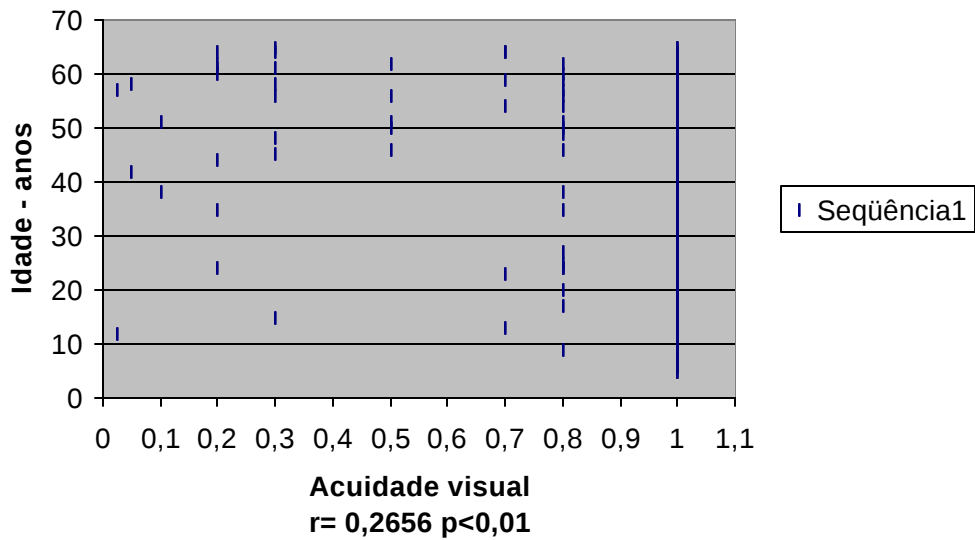


Gráfico 11: Correlação entre a acuidade visual X pressão arterial sistólica em pacientes com esquistossomose mansônica.

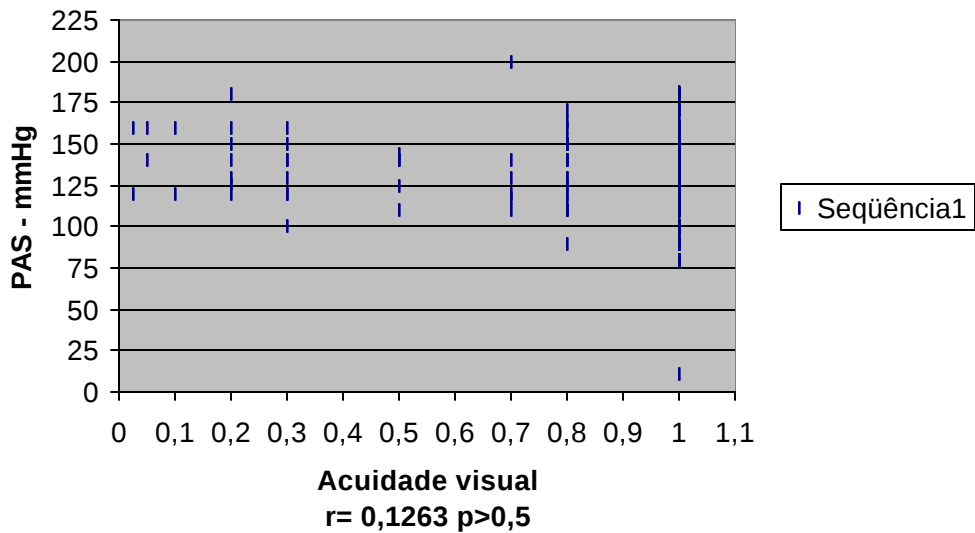


Gráfico 12: Correlação entre a acuidade visual X pressão arterial diastólica em pacientes com esquistossomose mansônica.

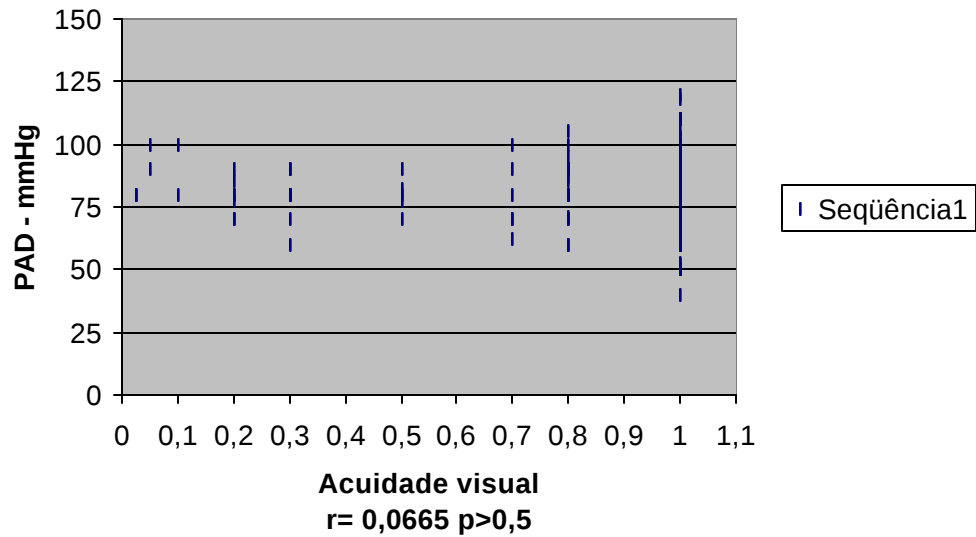


Gráfico 13: Correlação entre a acuidade visual X diâmetro vertical da escavação do disco óptico em pacientes com esquistossomose mansônica.

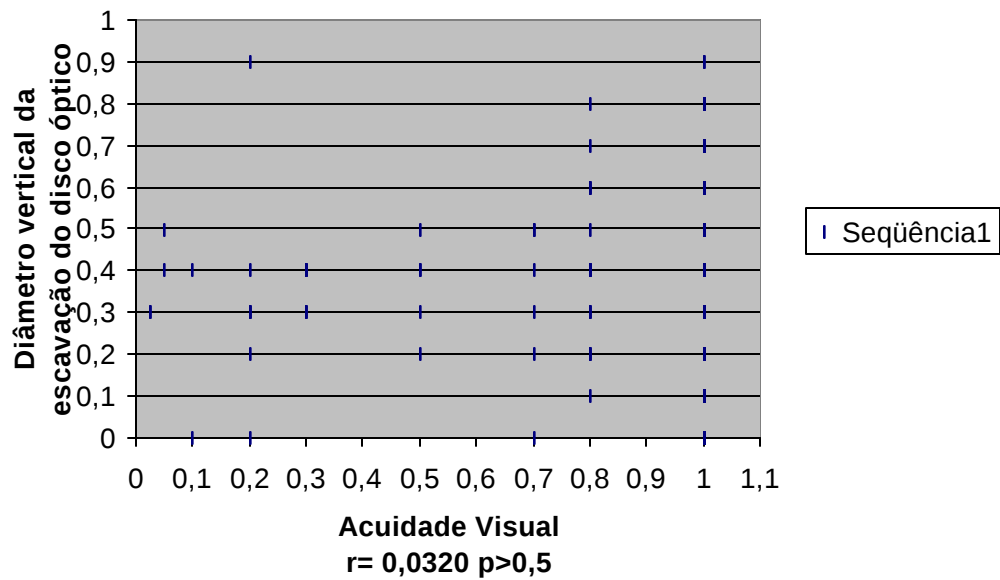
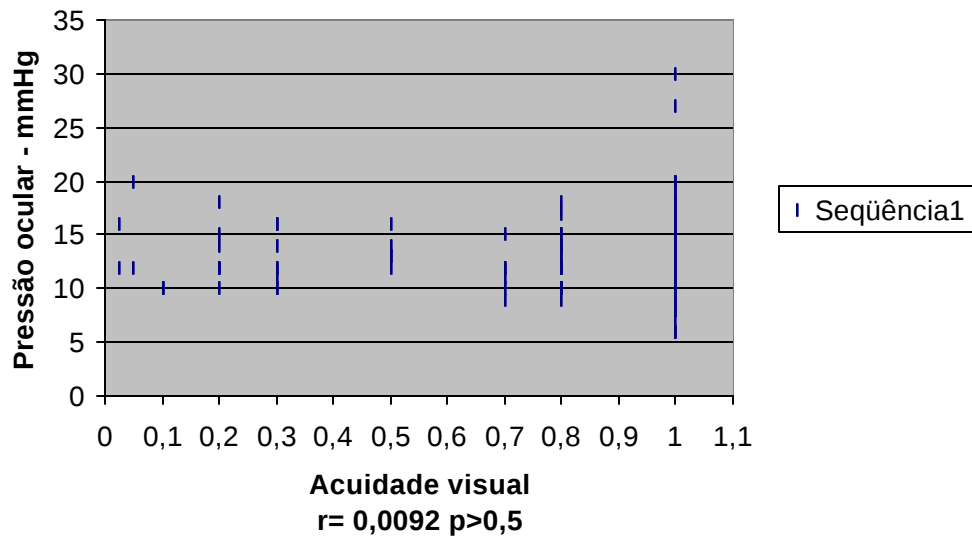


Gráfico 14: Correlação entre a acuidade visual X pressão ocular em pacientes com esquistossomose mansônica.



DISCUSSÃO

5.1 Escolha do tema

A esquistossomose continua a ser um problema de saúde pública no Nordeste do Brasil, sendo Pernambuco, o estado que possui uma das mais altas taxas de prevalência desta doença^{3,8,61}, e que continua a produzir impacto na morbidade nos indivíduos dessa região.

Devido a sua grande importância, especialmente nas formas graves, o Programa de Pós-graduação em Cirurgia da Universidade Federal de Pernambuco, tem a esquistossomose mansônica hepatoesplênica cirúrgica como uma das linhas de pesquisa. Nesse sentido, existem dois grupos de pesquisa cadastrados e consolidados no CNPq, tendo sido publicado, ao longo dos anos, inúmeros estudos sobre este tema^{14,18,19,22,24,35,45}.

5.2 Justificativa de testar a hipótese

A forma hepatoesplênica da doença pode cursar com achados oftalmológicos. Já foram relatados, em vários estudos, as presenças de hemorragias pré-hialóideas, hemorragias retinianas superficiais, exsudatos duros, manchas algodinosas, ingurgitamento e tortuosidade venosa^{10-15,45,46}. Estes achados, apesar de inespecíficos, sugerem que exista uma perda do equilíbrio microcirculatório na retina, neste grupo de pacientes.

O comprometimento oftalmológico nas diversas formas da doença tem sido pouco estudado, e, particularmente, em pacientes que tiveram a forma intestinal da esquistossomose mansônica e não evoluíram para as formas graves. Neste grupo de pacientes não se conhecem quais as consequências no olho nestes indivíduos.

5.3 Desenho do estudo

Foi realizado um estudo de campo, tipo corte transversal, cujos participantes eram portadores de esquistossomose mansônica, diagnosticados anteriormente, e encaminhados pela secretaria de saúde do município de Timbaúba.

A opção por realizar este tipo de estudo foi à necessidade de avaliar os indivíduos de uma forma ativa de busca, em pacientes, na sua maioria assintomáticos, diferente da avaliação pela demanda passiva dos hospitais onde se atende pacientes sintomáticos, na maioria com formas graves da esquistossomose. Desta forma, atendendo o paciente no meio em que vive, pode-se avaliar o nível de conhecimento dos pacientes sobre a doença e o impacto das medidas terapêuticas adotadas. Como dificuldade na realização do estudo foi a necessidade de examinar um número grande de indivíduos para se obter uma amostra significativa da população.

Poderia ter sido realizado um estudo de caso-controle para com maior convicção avaliar as características próprias do grupo de estudo. Contudo, numa considerável série de casos, em uma população com critérios de inclusão bem definidos, mostrou as prevalências das formas clínicas de esquistossomose mansônica e a prevalência dos principais sinais clínicos e oftalmológicos pesquisados.

As taxas da real prevalência da doença e de suas formas graves, não são exatas. Deve-se chamar atenção para os resultados publicados no Brasil, nos diferentes estudos, podem não representar a realidade. As prevalências, usadas para esses cálculos não foram obtidas através de amostras representativas da população³. Ainda mais escassos são os dados sobre a prevalência das lesões

oculares da esquistossomose mansônica, constituindo limitação para o cálculo do tamanho da amostra.

5.4 Caracterização da amostra e as variáveis idades e raça

A cidade de Timbaúba, localizada na Zona da Mata de Pernambuco, tem uma população de 56.906 habitantes, sendo 27.629 homens e 29.277 mulheres, destes 44.035 habitantes são residentes em área urbana e 12.871 em área rural⁶².

Para uma avaliação correta dos resultados obtidos, faz-se necessário o conhecimento de outras variáveis que possam influenciar na presença de manifestações clínicas e oftalmológicas no grupo pesquisado. Estudos salientam as influências da raça e da idade, na presença de tais manifestações.

Avaliou-se a influência da idade sobre as formas clínicas de esquistossomose e observou-se uma correlação linear positiva e significativa entre idade mais avançada e as formas graves da esquistossomose mansônica. Dividindo a amostra em grupos por faixa etária, observou-se também uma correlação linear positiva significativa com a prevalência de HAS. Quanto maior a média de idade do grupo maior era a prevalência de HAS. Ainda correlacionando os valores de pressão arterial sistólica e diastólica, valores da aferição da acuidade visual corrigida, e o diâmetro vertical a escavação do disco óptico, obteve-se correlação significativa, sugerindo dependência entre estas variáveis e a idade dos indivíduos. A idade correlacionada com os valores de pressão ocular sugere independência entre as variáveis.

No presente estudo, todos os indivíduos apresentavam condições culturais e sócio-econômicas semelhantes e, não se tentou definir raça. A

miscigenação brasileira condiciona uma dificuldade na definição de critérios para classificação, nos diferentes grupos étnicos.

5.5 Prevalência das formas clínicas

Todos os indivíduos examinados estavam cadastrados pela secretaria de saúde da cidade de Timbaúba e tinham diagnóstico laboratorial positivo para esquistossomose mansônica, através de exame parasitológico de fezes pelo método *Kato-Katz*. O exame apresenta improbabilidade de falsos positivos, simplicidade, baixo custo e permite obtenção de dados quantitativos de ovos por gramas de fezes. É o exame de escolha baseada nas recomendações da Organização Mundial da Saúde (OMS) para uso em inquéritos epidemiológicos de identificação de portadores e emprego em programas de controle⁶³.

Pode-se reconhecer a importância da ultra-sonografia, que tem sido largamente empregada em estudo de campo, definindo o grau de morbidade de diferentes regiões endêmicas, e a nível hospitalar, principalmente no estudo da forma hepatoesplênica, propiciando uma importante ferramenta para as pesquisas clínicas e epidemiológicas⁶⁴. Neste estudo a diferenciação entre as formas clínicas se deu apenas por exame clínico realizado por pesquisador, chefe da equipe, experiente em avaliar pacientes esquistossomóticos.

Dos 365 indivíduos que participaram da pesquisa, chamou a atenção a baixa prevalência da forma hepatoesplênica em 13 indivíduos (3,56%). Consideraram-se as formas hepatoesplênica e hepatointestinal como formas graves e estas estiveram presentes em 33 indivíduos (9,05%). No Brasil, o emprego, em larga escala, da quimioterapia e modificações ambientais tem sido apontado como fatores responsáveis pela redução das formas graves,

letais da esquistossomose mansônica⁴. Contudo, as prevalências humanas e o estabelecimento de novos focos de transmissão ativa da parasitose continuam em expansão em Pernambuco e Sergipe. Fatores biológicos, sociais, políticos e culturais vêm contribuindo para este quadro⁸. De fato, observou-se que o uso da quimioterapia tem sido de forma ampla, e por muitas vezes relatada o uso de medicação sem sequer tivesse sido solicitado o exame para diagnóstico, sendo aplicada em pacientes que apenas relatavam ter sido exposto a condições de risco para contrair a doença.

5.6 Exame oftalmológico

Quanto às alterações oftalmológicas encontradas, estas foram distribuídas de acordo com as formas clínicas da esquistossomose e assim avaliadas, observando as diferenças entre a forma intestinal e formas graves da esquistossomose mansônica. Ainda foram correlacionados os achados do exame oftalmológico com os valores da pressão arterial sistólica e diastólica.

5.6.1 Acuidade visual corrigida

Examinaram-se indivíduos com idade até 65 anos sem outras doenças sistêmicas ou oculares como cataratas avançadas que impedissem a observação do fundo de olho. Nesta faixa de idade, após a devida correção óptica, seria de se esperar que os indivíduos tivessem boa acuidade visual. Neste estudo não houve diferença significativa quando se avaliou a acuidade visual nos indivíduos portadores de diferentes formas clínicas da esquistossomose mansônica. Também não foi significativa a correlação entre

acuidade visual, valores de pressão ocular, pressão arterial sistólica ou diastólica e tamanho do diâmetro vertical da escavação do disco óptico.

5.6.2 Pressão ocular

As diversas variáveis que interferem no método mais utilizado para se obter o valor da pressão ocular, a tonometria de aplanção, e a possibilidade de ocorrer dano glaucomatoso na vigência de pressões oculares consideradas normais. Estas observações tornaram menos importante a aferição isolada da pressão ocular, para que com esta medida sejam tomadas decisões terapêuticas ou formulação de hipóteses diagnósticas⁶⁵.

Não foram observadas entre os portadores das diversas formas clínicas da esquistossomose diferenças relativas à pressão ocular. Também não houve diferença significativa quando se correlacionaram os valores de pressão ocular com a idade, valores da pressão arterial sistólica e diastólica, acuidade visual corrigida ou diâmetro vertical da escavação do disco óptico.

5.6.3 Nervo óptico

A porção observada do nervo óptico ao exame do fundo de olho é chamada de disco óptico. A forma mais freqüente de avaliar o disco óptico é a biomicroscopia estereoscópica, que foi utilizada para este estudo. Este método de avaliação se mostra tão fiel quanto a fotografia digital estereoscópica do disco óptico⁶⁶.

Alguns autores têm estudado as alterações do disco óptico em pacientes com glaucoma e tentado estabelecer relações entre estas alterações isoladamente. A medida do diâmetro vertical da escavação do disco óptico

(DVEDO) é uma estimativa subjetiva da relação escavação / disco e tem ajudado a estabelecer o diagnóstico de glaucoma na prática clínica, bem como estabelecer um valor de corte para normalidade. Todavia, isoladamente, este parâmetro requer futuras validações para definir diagnóstico em estudos populacionais⁶⁷.

Neste estudo, observou-se diferença significativa no DVEDO entre as formas grave e intestinal da esquistossomose mansônica (Tabela 2). Como este sinal (DVEDO), é mais freqüentemente encontrado em pacientes glaucomatosos⁶⁷⁻⁶⁹, poderia ser sugerido que pacientes com a forma grave de esquistossomose mansônica teriam uma maior prevalência de glaucoma que indivíduos com apenas a forma intestinal da doença. Dando suporte a esta sugestão, quando se considerou o disco óptico glaucomatoso os discos que apresentavam sinais altamente sugestivos de dano glaucomatoso (notch, assimetria da escavação maior que 0,2, hemorragia peripapilar, fosseta adquirida e vaso em passarela), foi mais freqüente em pacientes que tinham as formas graves de esquistossomose mansônica.

Esta hipótese também pode ser sugerida por Matos e col¹⁸, quando analisando a camada de fibras nervosas da retina por polarimetria confocal com laser (Gdx) em portadores de esquistossomose hepatoesplênica, observou diminuição difusa da camada de fibras nervosas da retina. Os achados emprestam suporte a hipótese de que as mudanças hemodinâmicas causadas pela hipertensão porta, nos portadores de formas graves de esquistossomose mansônica, sejam responsáveis por lesões na camada de fibras nervosas¹⁸, no diâmetro vertical da escavação do disco óptico e no surgimento de sinais sugestivo de dano glaucomatoso ao disco óptico.

5.6.4 Segmento anterior do olho

Foi altamente significativa a diferença das prevalências das alterações do segmento anterior no olho dos pacientes com formas graves de esquistossomose mansônica em relação aos portadores da forma intestinal. As manifestações mais comuns foram degenerações benignas da conjuntiva (pterígio e pinguécula), que isoladamente também eram mais comuns em pacientes com as formas graves.

As mudanças no sistema imunológico, afetando a quantidade e a qualidade dos linfócitos T em pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose^{70,71}, assim como a diferença de faixa etária destes pacientes em relação aos pacientes com a forma intestinal, poderia justificar a maior prevalência desta alterações no grupo das formas graves. Estudando pacientes portadores do vírus HIV, foi observado maior frequência de manifestações do segmento anterior quanto menor era o número de linfócitos T CD4+⁷².

5.6.5 Segmento posterior do olho

A frequência das alterações do segmento posterior também foi significativamente maior entre os portadores das formas graves da esquistossomose mansônica. Os achados mais encontrados foram tortuosidade vascular e aumento da relação arterio-venosa, alterações já descritas em estudos anteriores^{10-19,45}.

A prevalência de cicatriz presumivelmente toxoplásmica foi de 2,2%, sem diferenciar formas clínicas, mostrando uma baixa prevalência em relação às regiões sul e sudeste do Brasil, o que já havia sido demonstrada em outro estudo em portadores do vírus HIV em Pernambuco⁷².

5.7 Hipertensão arterial sistêmica (HAS)

Encontrou-se uma prevalência de 35,3% de hipertensos arteriais nos 365 indivíduos com esquistossomose mansônica examinados. Considerando apenas a população de adultos (21 a 65 anos) a prevalência de HAS foi de 46,1%. A amostra foi dividida em 3 grupos por idade e observou-se aumento da prevalência HAS com o aumento da idade. Chamou a atenção a alta prevalência de HAS no grupo III (41 a 65 anos) 74,5% (Tabela 3).

A prevalência de HAS encontrada nos indivíduos adultos (46,1%) com esquistossomose mansônica, neste estudo, foi muito superior a prevalência de HAS em indivíduos adultos de áreas não endêmicas para esquistossomose no Brasil (21,9 a 33,7%)⁷³⁻⁷⁵. Sugerindo que o diagnóstico de esquistossomose mansônica pode ser um fator predisponente ao surgimento de HAS.

Hipertensão arterial sistêmica pode estar presente em alguns pacientes com esquistossomose hematóbica ou mansônica, podendo estar associada a glomerulopatia por depósitos de imunocomplexos na membrana basal glomerular^{20,21}. Os depósitos de imunocomplexos se depositariam na membrana basal do glomérulo, em qualquer forma clínica de esquistossomose, já que o mesmo estímulo antigênico estaria presente em todas as formas clínicas. Portanto, não haveria por este mecanismo fisiopatológico, diferenças no comprometimento renal entre a forma intestinal e formas graves da esquistossomose mansônica. Este pensamento confirma os achados deste estudo, pois não houve diferença na prevalência de HAS entre as formas clínicas de esquistossomose mansônica (Tabela 1).

Variáveis que sabidamente interferem na presença de HAS como o índice de massa corpórea [$\geq 25 \text{ kg/m}^2$] e o baixo nível de escolaridade⁷³⁻⁷⁶, não foram avaliados neste estudo. Contudo, de uma forma apenas

observacional, poderíamos suspeitar que estes fatores nos indivíduos examinados poderiam influenciar na prevalência de HAS.

Observou-se ainda neste estudo que quanto maior eram os valores de pressão arterial sistólica ou diastólica, também maior era o DVEDO (Gráficos 6 e 7). É possível que maiores níveis de tensão arterial sistêmica, particularmente nos pacientes mais idosos, tenha contribuído para acometimento da rima neural do disco óptico nestes pacientes⁶⁸.

Não foram encontradas correlações entre as variáveis: pressão ocular e acuidade visual, com os valores de pressão arterial sistólica ou diastólica (Gráficos 8,9,11,12).

CONCLUSÃO

A análise dos resultados permite concluir que:

- A forma intestinal da esquistossomose mansônica foi a mais freqüentemente observada (90,9%). As formas graves (hepatointestinal e hepatoesplênica) apresentaram uma prevalência de 9,1%;
- A prevalência de hipertensão arterial sistêmica nos portadores de esquistossomose mansônica com idades superiores a 20 anos foi significativamente mais alta do que a esperada para população da mesma condição socioeconômica sem a doença;
- Não houve diferença na média da acuidade visual, nos portadores de diferentes formas clínicas da esquistossomose mansônica;
- Não foram observadas entre os portadores das diversas formas clínicas da esquistossomose diferenças relativas à pressão ocular;
- A média do diâmetro vertical da escavação do disco óptico foi significativamente maior entre os portadores das formas graves da esquistossomose mansônica;
- Os discos ópticos que apresentavam sinais sugestivos de dano glaucomatoso foram mais freqüentes nos portadores das formas graves de esquistossomose mansônica;
- As diferenças das prevalências das alterações nos segmentos anterior e posterior foram significativamente maior nos olhos dos portadores das formas graves de esquistossomose mansônica;

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Chitsulo L, Engels D, Montresor A, Savioli L. The global status of schistosomiasis and its control. *Acta Tropica*, 2000, 77(1):41-51.
2. Andrade ZA. Situation of hepatoesplenic schistosomosis in Brazil today. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 1998;93:313-6.
3. Katz N, Peixoto SV. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose manssoni no Brasil. *Ver Soc Brás Méd Trop* 2000; 33:303-08
4. Andrade ZA. A esquistossomose no Brasil após quase um século de pesquisa. *Rev Soc Bras Méd Tropical* 2002; 35: 509-13.
5. Ximenes RAA, Southgate B, Smith PG, Guimarães Neto L. Social environment, behavior, and schistosomiasis in an urban population in the Northeast of Brazil. *Rev Pan Salud Publica*. 2001; 9 on line: <http://www.scieloosp.org> em 06/11/2003.
6. Coutinho EM, Abath FGC, 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.
7. 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 Bra Méd Tropical* 2001; 34:569-76.
8. Barbosa CS, Silva CB, Barbosa FS. Esquistossomose: reprodução e expansão da endemia no estado de Pernambuco no Brasil. *Rev Saúde Pública* 1996;30:609-16.
9. Carvalho EMF, Acioli MD, Branco MAF, Costa AM, Cesse EAP, Andrade AG, et al. Evolução da esquistossomose na zona da mata sul de Pernambuco. *Epidemiologia e situação atual: controle ou descontrole?* *Cad Saúde Pública* 1998;14:787-95.

10. Newton JC, Kanchanaranya C, Previte Jr. LR. Intraocular Schistosoma Mansoni. Am J Ophthalmol 1968; 65: 774-8.
11. Pittella JEH, Oréface F. Schistosomotic Choroiditis II: report of first case. Br J Ophthalmol 1985; 69: 300-2.
12. Moreno RC. Sobre algunas lesiones oculares en la Schistosomíasis Mansoni. Arch Ven Soc Otorino Laringol Oftalmol Neurol 1946; 1: 158-75.
13. Lemos E. Alterações retinianas na esquistossomose hepatoesplênica. Ver Bras Oftalmol 1980; 24: 123-8.
14. Melo AAR, Almeida AMR, Cavalcanti MTD, Figueiredo EJR, Brandt CT, Diniz JR. Achados oftalmológicos em pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose na cidade de Timbauba – Pernambuco. An. Fac. Med. Univ. Fed. Pernamb. 2003, 48(2): 14-137
15. Oréface F, Pittella 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.
16. Dickinson AJ, Rosenthal AR, Nicholson KE. Inflammation of the retinal pigment eptelium: a unique presentation of ocular Schistosomiasis. Br J Ophthalmol 1990;74:440-2.
17. Bialasiewicz AA, Hassenstein A, Schaudig U. Subretinal granuloma, retinal vasculitis and keratouveitis with secondary open-angle glaucoma in schistosomiasis. Ophthalmologe 2001 ;98(10):972-5.
18. Matos MAG, Brandt CT, Ventura LO, Dantas H, Carmo CM. Camada de fibras nervosas da retina em portadores de esquistossomose hepatoesplênica: Análise com laser confocal polarizado. An. Fac. Med. Univ. Fed. Pernamb. 2003, 48: 117-123.

19. Souza ACD, Brandt CT, Ventura LO. Retinal fluorescein contrast arrival time of Young patients with the hepatosplenic form of the Schistosomiasis mansoni. *Mem Inst Oswaldo Cruz* 2002; 97:161-64.
20. Lopes AA, Port FK, James AS, Silveira MA, Martinelli R, Brito E, Rocha H. Race and glomerulonephritis in patients with and without hepatosplenic Schistosomiasis mansoni. *Clin Nephrol* 2002; 58: 333-36.
21. Barsoum RS. Schistosomiasis and the kidney. *Semin Nephrol* 2003; 23: 34-41.
22. Brandt CT, Maciel DT, Almeida Filho P, Torres IAA. 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.* 1998; 43:13-22.
23. Barsoum RS. Schistosomal glomerulopathies. *Kidney Int.* 1993; 44:1-12.
24. Facundo HTF, Brandt CT, Owen JS, Lima VLM. Elevated levels of erythrocyte-conjugated dienes indicate increased lipid peroxidation in schistosomiasis mansoni patients. *Braz J Med Biol Res* 2004; 37: 957-962.
25. Ministério da Saúde. Relatório da Campanha de Hipertensão Arterial, 1995.
26. Gurgel CBFM, Miguel AJ; Mendes CR; Zerbini CO, Carcioni CM. Frequência da hipertensão arterial na doença de Chagas crônica. Estudo clínico retrospectivo. *Arq Bras Cardiol* 2003; 81: 545-548.
27. Ross AGP, Sleight AC, Li Y, et al. Schistosomiasis in the People's Republic of China: prospects and challenges for the 21st century. *Clin Microbiol Rev* 2001;14:270-295.
28. Ross AGP, Bartley PB, Sleight AC, Olds GR, Li Y, Williams G M, McManus, DP Current Concepts: Schistosomiasis. *N Engl J Med* 2002; 346:1212-1220.

29. World Health Organization. The UNPD – World Bank. Special programme for research and Training in Tropical disease. www.who.int/tdr/diseases/schisto/default.htm
30. World Health Organization. Expert Committee on Control of Schistosomiasis. Second Report. Geneva, World Health Organization, 1993 (WHO Technical Report Series 830).
31. World Health Organization. Strategic Direction for research (TDR): Schistosomiasis. February 2002. www.who.int/tdr/diseases/schisto/direction.htm.
32. Doumenge JP, Mott KE, Cheung C, Villenave D, Chapuis O, Perrin MF et al. Atlas of the global distribution of Schistosomiasis. Genève: Press Univers; 1987.
33. Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB, Ramos Júnior AN. Esquistossomose Manson. São Paulo: Moreira Júnior Editora; 1998.
34. World Health Organization 1997. Division of Control on Tropical Diseases. Geneva; 1996.
35. Brandt CT, Maciel DT, Azevêdo FAS. Esquistossomose mansônica hepatoesplênica em crianças: desenvolvimento pondo-estatural após tratamento cirúrgico. *An Fac Med Univ Fed Pernamb* 1995;40(1):56-60.
36. Coutinho AD, Domingues ALC. Esquistossomose Manson. In: Dani R, Castro LP. *Gastroenterologia clínica*. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p.1697-1728.
37. 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.
38. Bey MS. La Bilharziose Palpebro-conjuntivale. *Ann Ocul* 1928; 165: 675-84.

39. Ibrahim KG. Bilharzial granuloma of the conjunctiva. Bull Ophthalmol Soc Egypt 1941; 34: 89-92.
40. Kamel A. Schistosomiasis (Bilharziasis) of the conjunctiva. Bull Ophthalmol Soc Egypt 1943; 36: 96-103.
41. Badir G. Schistosomiasis of the conjunctiva. Br J Ophthalmol 1946; 30: 215-21.
42. Cairo MIA. Schistosomal Granulomatosis of the conjunctiva. Eyer Ear Nose Throat Mon 1967; 46: 452-4.
43. Welsh NH. Bilharzial Conjunctivitis. Am J Ophthalmol 1968; 66:933-8.
44. Jakobiec FA, Gess L, Zimmerman LE. Granulomatous dacrioadenitis caused by Schistosoma Haematobium. Arch Ophthalmol 1977; 95: 278-80.
45. Souza, ACD; Brandt, CT; Ventura, LO; Orefice, F. 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(2):89-94.
46. Neves J, Souza DWC. Infecções causadas por trematódeos sangüíneos. In: Neves J. Diagnóstico e tratamento das doenças infecciosas e parasitárias. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1983. p.877-917.
47. Petroianu, Andy. Tratamento cirúrgico da hipertensão porta na esquistossomose mansoni. Rev. Soc. Bras. Med. Trop., 2003, vol.36, no.2, p.253-265.
48. Berne, RM ; Levy, MN. Physiology. St. Louis, Mosby Year Book, 1993, p.481-94.
49. Anderson, DR. Introductory comments on blood flow autoregulation in optic nerve head and vascular risk factors in glaucoma. Surv Ophthalmol 43 :1, 5-9, 1999.

50. Anderson, DR. Glaucoma capillaries and pericytes: blood flow regulation. *Ophthalmologica*. 210:257-62, 1996.
51. Iwasa M, Matsumura K, Kaito M, Ikoma J, Kobayashi Y, Nakagawa N et al. Decrease of regional cerebral blood flow in liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000;12(9):1001-6.
52. Guyton, Arthur C. - *Fisiologia Humana*, Editora Guanabara, 1998.
53. Jonas JB, Dichtl A. Evaluation of the retinal nerve fiber layer. *Surv Ophthalmol*. 1996;40(5):369-78.
54. Neufeld AH, Kawai S, Das S, Vora S, Gachie 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 (5):521-8.
55. Riva, CE ; Harino, S ; Shonat, RD ; Petrig, BL. Flicker evoked increase in optic nerve head blood flow in anesthetized cats. *Neurosci Lett* 128:291-6, 1991.
56. Becquet, F ; Courtois, Y ; Goureau, Nitric oxide in the eye: multifaceted roles and diverse outcome. *Surv Ophthalmol* 42:71-82, 1997.
57. Haefliger, IO ; Meyer, P ; Flammer, J; Luscher, TF. The vascular endothelium as a regulator of the ocular circulation: A new concept in ophthalmology. *Surv Ophthalmol* 39:123-32, 1994.
58. Mann, RN ; Riva, CE ; Stone, RA. Nitric oxide and choroidal blood flow regulation. *Invest Ophthalmol Visc Sci* 36:925-30, 1995.
59. Barsoum RS. Schistosomal glomerulopathy: selection factors. *Nephrol Dial Transplant*. 1987; 2(6):488-97.
60. Barsoum RS. Schistosomiasis and kidney. *Semin Nephrol*. 2003;23(1):34-41.

61. Barbosa, FS, Gonçalves, JF, Melo, MCV. Formas hepatosplênicas da esquistossomose mansônica no interior do Nordeste do Brasil. Cad. Saúde Pública, 1995, vol.11, no.2, p.325-331.
62. IBGE. Timbaúba-PE. [citado 2003 nov 13]. Disponível em:URL:<http://www.ibge.gov.br/cidadesat/xtras/perfil.php>.
63. Teles HMS; Ferreira, CS; Carvalho, ME; Zacharias, F; Magalhães, LA. Eficiência do diagnóstico coproscópico de *Schistosoma mansoni* em fezes prensadas. Rev. Soc. Bras. Med. Trop 2003;36(4):503-507.
64. Domingues ALC. Ultrassonografia da esquistossomose mansônica hepatoesplênica. Avaliação da intensidade da fibrose periportal e da hipertensão porta. Recife. Tese [Doutorado em Medicina]. Universidade Federal de Pernambuco; 1998. 100p.
65. Susanna Jr, Remo. Glaucoma. In: Manuais básicos do CBO. Rio de Janeiro: Cultura Médica; 1990. p.29-77.
66. Hrynychak P; Hutchings N; Jones D; Simpson T. A comparison of cup-to-disc ratio evaluation in normal subjects using stereo biomicroscopy and digital imaging of the nerve head. Ophthalmic Physiol Opt 2003; 23(1):51-9. 88(6):766-70.
67. Crowston JG; Hopley CR; Healey PR; Lee A; Mitchell P. The effect of optic disc diameter on vertical cup to disc ratio percentiles in a population based cohort: the Blue Mountains Eye Study. Br J Ophthalmol 2004;
68. Susanna Jr. Remo. In: Nervo Óptico no Glaucoma. Rio de Janeiro: Cultura Médica;2003.
69. Garway-Heath DF, Ruben ST, Viswanathan A, Hitchings RA. Vertical cup/disc ratio in relation to optic disc size: its value in the assessment of the glaucoma suspect. Br J Ophthalmol 1998;82:1118-1124.

70. Junqueira MIM; Tosta CE; Prata A. T-cell-dependent immunodepression in vivo in *Schistosoma mansoni* infected patients. *Rev Soc Bras Med Trop* 1990;23(1):27-31.
71. Brandt CT; Tavares DJS. Esplenose associada a esplenectomia em crianças esquistossomóticas: análise sequencial das imunoglobulinas G, A e M e dos componentes 3 e 4 do sistema complemento. *An Fac Med Univ Fed Pernamb* 1993;38(1):24-29.
72. Sampaio VL; Lucena AR; Cantanhede TMI; Sampaio TL; Dias S. Achados oculares em pacientes HIV positivos em Pernambuco, Brasil. *An Fac Med Univ Fed Pernamb* 2000;45(2):126-30.
73. Gus I; Harzheim E; Zaslavsky C; Medina C; Gus M. Prevalence, awareness, and control of systemic arterial hypertension in the state of Rio Grande do Sul. *Arq Bras Cardiol.* 2004 ;83(5):424-8.
74. Freitas OC; Carvalho FR; Marques JN; Veludo PK; Silva RP; Marafiotti RG; Arenales SL; Bulgarelli RB. Prevalence of hypertension in the urban population of Catanduva, in the State of São Paulo, Brazil. *Arq Bras Cardiol.* 2001; 77(1):9-21.
75. Trindade IS; Heineck G; Machado JR; Ayzemberg H; Formighieri M; Crestani M; Gusso J. Prevalence of systemic arterial hypertension in the population of +Passo Fundo (Brazil) metropolitan área. *Arq Bras Cardiol.* 1998; 71(2):127-30.
76. Bankir L; Sellin F; Maillard M; Chiolo A; Burnier M. Influence of moderate body weight excess on the nycthemeral pattern of blood pressure, renal function and sodium and water excretion in patients with essential hypertension. *Arch Mal Coeur Vaiss.* 2004; 97(7-8):777-81.

ANEXOS

Anexo 1

PROTOCOLO DE PESQUISA
Perfil oftalmológico de pacientes esquistossomóticos em Timbaúba - PE

Nome: _____ Registro: _____
 Sexo: _____ Idade: _____ Naturalidade: _____
 Procedência: _____

PORTADOR DE ESQUISTOSSOMOSE
 HEPATOESPLENOMEGALIA ☐ SIM ☐ NÃO

PA: _____ X _____ mmHg

HAS: ☐ SIM ☐ NÃO

DOENÇA RESPIRATÓRIA: ☐ SIM
☐ NÃO

FÍGADO: _____ cm **BAÇO:**
 _____ cm

AVL COM MELHOR CORREÇÃO:

AVL	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15
OD	SPL	PL	PPL	MM	CD	20/400	20/200	20/100	20/80	20/70	20/60	20/40	20/30	20/25	20/20
OE	SPL	PL	PPL	MM	CD	20/400	20/200	20/100	20/80	20/70	20/60	20/40	20/30	20/25	20/20

MANIFESTAÇÕES EXTERNAS:

01	OLHO SECO	OD	OE
02	BLEFARITE	OD	OE
03	MEIBOMITE	OD	OE
04	CONJUNTIVITES	OD	OE
05	NUBÉCULA / LEUCOMA	OD	OE
06	PKS	OD	OE
07	RCA	OD	OE
08	EDEMA DE CÓRNEA	OD	OE
09	PTERÍGIO / PINGÜÍCULA	OD	OE
10	GUTTATA	OD	OE
11	CERATITES	OD	OE
12	ÚLCERA CORNEANA	OD	OE
13	OUTRAS:	OD	OE

MANIFESTAÇÕES POSTERIORES:

01	EXSUDATOS ALGODONOSOS	OD	OE
02	EXSUDATOS DUROS	OD	OE
03	HEMORRAGIA RETINIANA	OD	OE
04	MICROANEURISMAS	OD	OE
05	ALTERAÇÕES DO EPR	OD	OE
06	DR	OD	OE
07	HEMORRAGIA VÍTREA	OD	OE
08	TOXO ATIVA	OD	OE
09	TOXO CICATRIZ	OD	OE
10	TORTUOSIDADE DOS VASOS	OD	OE
11	AUMENTO DA RELAÇÃO A/V	OD	OE
12	OUTRAS:	OD	OE

ESCAVAÇÃO PAPILAR: OD _____ x _____ OE _____ x _____

01	FISIOLÓGICA	OD	OE
02	ALTERAÇÃO DO PADRÃO ISNT	OD	OE
03	HEMORRAGIA NA CFN	OD	OE
04	NOTCH	OD	OE
05	SINAL DE HOYT	OD	OE
06	ASSIMETRIA > 0,2	OD	OE
07	ATROFIA ZONA ALFA	OD	OE
08	ATROFIA ZONA BETA	OD	OE
09	VASO EM PASSARELA	OD	OE
10	SINAL DA BAIONETA	OD	OE
11	FOSSETA ADQUIRIDA	OD	OE

12	OUTRAS:	OD	OE
----	---------	----	----

TONOMETRIA: _____ x _____ mm Hg às _____ h.

MANIFESTAÇÕES NEURO-OFTALMOLOGICAS:

☐ SIM ☐ NÃO _____

NEOPLASIAS:

☐ SIM ☐ NÃO _____

OUTRAS

MANIFESTAÇÕES:

Anexo 2

Comissão de Ética em Pesquisa da Fundação Altino Ventura



Comitê de Ética em Pesquisa
Fundação Altino Ventura

Recife, 04 de junho de 2004.

CARTA DE APROVAÇÃO CEP N.º 034/04

Ilmo. Dr.

Amarildo Melo (Pesquisador)

Instituição: Fundação Altino Ventura

Disciplina Departamento: Oftalmologia

Ref.: Projeto de Pesquisa

Tema: **Achados oftalmológicos em pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose na cidade de Timbaúba –PE**

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,

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'José Rafael Arruda Júnior', is written over a horizontal line.

Dr. José Rafael Arruda Júnior

ANEXO 3**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO**

Eu, _____ RG: _____, estou ciente que assinando este documento, após esclarecimentos, autorizo a participar como voluntário da pesquisa “PERFIL OFTALMOLÓGICO EM PORTADORES DE ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA NA CIDADE DE TIMBAUBA – PERNAMBUCO” dos pesquisadores Vítor Luna de Sampaio, Amarildo melo, Carlos Teixeira Brandt e Liana Oliveira Ventura, que são médicos, e estão realizando esta pesquisa junto a Fundação Altino Ventura, que se localiza a Rua da Soledade, n.º170 no bairro de Boa Vista na cidade do Recife, telefone 81-34214399, onde posso encontrar qualquer um dos pesquisadores relacionados acima.

Foi informado, que serei submetido a um exame clínico, aferição da pressão arterial e exame oftalmológico completo incluindo mapeamento e retina. Será necessário instilar colírio (colocar colírio dentro dos olhos), tropicamida é o nome da substância, para realização do exame, com o objetivo de dilatar a pupila. Os inconvenientes relacionados com a sua participação são ardor ocular, de pequena intensidade no momento da instilação do colírio, permanência da dilatação pupilar por um curto período de tempo (algumas horas), discreto incômodo com a luminosidade no momento do exame. Dos benefícios: detectar possíveis alterações clínicas e oftalmológicas e quando presentes, conduzidas em centro de referência para tratamento específico quando não possam se tratadas no momento do exame. Posso recusar a submeter-me ao exame a qualquer momento da pesquisa, sem danos para o meu atendimento. Não terei que pagar dinheiro algum, e também não estou recebendo nenhum incentivo financeiro para participar desta pesquisa. Tanto os pesquisadores quanto à instituição se responsabilizarão pela minha saúde, caso ocorram eventos não previsíveis em decorrência da pesquisa.

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que me foram lidas, ou que li, descrevendo o estudo. Ficaram claros para mim quais são os objetivos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Concordo voluntariamente em participar desta pesquisa e poderei retirar meu consentimento a qualquer momento, antes ou durante a mesma, sem penalidades ou prejuízo.

Timbaúba, _____ de _____ de 2004.

(voluntário)

(responsável em caso de menor)

(testemunha)