



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO – UFPE**  
**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**  
**MESTRADO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**OCORRÊNCIA DE CRIOGLOBULINEMIA E NÍVEIS SÉRICOS DE  
GLOBULINAS E DE IgG NA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA**

**HENRIQUE SÉRGIO TELES CORREIA**

Recife  
2007

# **Livros Grátis**

<http://www.livrosgratis.com.br>

Milhares de livros grátis para download.

**HENRIQUE SÉRGIO TELES CORREIA**

**OCORRÊNCIA DE CRIOGLOBULINEMIA E NÍVEIS SÉRICOS DE  
GLOBULINAS E DE IgG NA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA**

Dissertação apresentada ao colegiado do programa de Pós-graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte do requisito para obtenção do título de mestre.

**Orientadores:**

**Prof<sup>o</sup> Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto**

Professor Adjunto do Departamento de  
Medicina Clínica do Centro de Ciência da  
Saúde da Universidade Federal de Pernambuco

**Prof<sup>a</sup> Dra. Ana Lúcia Coutinho Domingues**

Professor Adjunto do Departamento de  
Medicina Clínica do Centro de Ciência da  
Saúde da Universidade Federal de Pernambuco

Recife  
2007

**DEDICO ESTE TRABALHO:**

**A DEUS,** razão do meu ser.

**Aos meus pais, Valmir e Aldira;**

Exemplos de amor e compromisso.

**A Juliana, minha amada esposa;**

Pela sua compreensão e dedicação durante a realização deste projeto.

**Aos meus queridos irmãos e familiares;**

Companheiros de todas as horas.

**Aos meus amigos;**

Pela celebração da amizade.

**Aos pacientes;**

Motivo desta dissertação.

## **AGRADECIMENTOS**

Aos meus orientadores, **Professores Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto e Ana Lúcia Coutinho Domingues**, minha eterna gratidão. Sem a dedicação de vocês, exemplos de compromisso com a medicina, este projeto não teria sido possível.

**Aos professores e funcionários do Mestrado** pela entrega ao serviço que desempenham.

**Aos professores da disciplina de gastroenterologia**, pela colaboração na minha formação.

**Aos colegas do mestrado**, pelo privilégio da convivência tão prazerosa.

**Aos funcionários dos laboratórios do Hospital das Clínicas da UFPE e do Hospital Barão de Lucena**, em especial à **Dra. Isolda, Dra. Ileci e Dra. Zélia**.

**A Clarice Moraes**, pesquisadora do Aggeu Magalhães, pela ajuda inestimável.

**Aos diretores e colegas do HGeR**, pelo apoio constante.

## SUMÁRIO

LISTA DE ABREVIATURAS.....	vi
LISTA DE TABELAS.....	vii
LISTA DE GRÁFICOS.....	viii
RESUMO.....	ix
ABSTRACT.....	xi
INTRODUÇÃO.....	13
CASUÍSTICA E MÉTODO.....	16
CASUÍSTICA.....	16
MÉTODO.....	17
MÉTODO ESTATÍSTICO.....	18
RESULTADOS.....	19
CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA.....	19
CORRELAÇÃO ENTRE IDADE E NÍVEIS SÉRICOS GLOBULINAS E DE IgG.....	22
CORRELAÇÃO ENTRE AS FORMAS CLÍNICAS E OS NÍVEIS SÉRICOS DE GLOBULINAS E DE IgG.....	24
DISCUSSÃO.....	26
ANEXOS.....	28
Anexo 1 – Termo de Consentimento livre e esclarecido.....	29
Anexo 2 – Questionário (Ficha clínica).....	30
Anexo 3 – Parecer do Comitê de Ética em Pesquisa.....	31
REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	32

## LISTA DE ABREVIATURAS

Anti-HBc- Anticorpo anti antígeno central do vírus da hepatite B

Anti-HCV- Anticorpo anti vírus da hepatite C

EM- Esquistossomose mansônica

FUNASA- Fundação Nacional de Saúde

HbsAg- Antígeno de superfície do vírus da hepatite B

HCV- Vírus da hepatite C

HE- Forma hepato esplênica da esquistossomose mansônica

HEE- Forma hepato esplênica pós-esplenectomia da esquistossomose mansônica

HI- Forma hepatointestinal da esquistossomose mansônica

IMF- Imunofluorescência

IgG- Imunoglobulina G

OMS- Organização Mundial da Saúde

UFPE- Universidade Federal de Pernambuco

USG- Ultra-sonografia

WHO- World Health Organization (Organização Mundial da Saúde)



## LISTA DE TABELAS

**Tabela 1:** Médias dos níveis séricos de IgG e de globulinas (mg/dL) em 41 pacientes com esquistossomose mansônica, divididos de acordo com o sexo.

**Tabela 2:** Médias dos níveis séricos de IgG e de globulinas (mg/dL), de acordo com a forma a clínica.



## LISTA DE GRÁFICOS

**GRÁFICO I** – Distribuição dos 41 pacientes de acordo com as formas clínicas da esquistossomose mansônica (HI- hepatointestinal, HE- hepatoesplênica e HEE- hepatoesplênica pós esplenectomia).

**GRÁFICO II** – Representação gráfica da ocorrência de crioglobulinemia.

**GRÁFICO III:** Gráfico de dispersão entre a dosagem de IgG e Idade.

**GRÁFICO IV:** Gráfico de dispersão entre a dosagem de globulinas e Idade.

**GRÁFICO V:** Gráfico de dispersão entre a dosagem de IgG e globulinas.

**GRÁFICO VI:** Médias dos níveis séricos de IgG (mg/dL) de 41 pacientes com esquistossomose mansônica de acordo com a forma clínica.

**GRÁFICO VII:** Médias dos níveis séricos de globulinas (mg/dL) de 41 pacientes com esquistossomose mansônica de acordo com a forma clínica.

**RESUMO- Racional:** Tem sido descrita a presença de crioglobulinemia em doenças infecciosas, mas não se encontram estudos de sua ocorrência na esquistossomose mansônica (EM), doença que cursa com constante estímulo imunológico.

**Objetivo:** Descrever a ocorrência de crioglobulinemia e os níveis séricos de globulinas e de IgG em pacientes com EM.

**Pacientes e Métodos:** No período de novembro de 2006 a Fevereiro de 2007, 41 pacientes foram submetidos a um questionário padronizado, exame físico, avaliação laboratorial (pesquisa de crioglobulinas e dosagem dos níveis séricos de globulinas e de IgG).

**Resultados:** 25 pacientes eram do sexo feminino (61%). A idade dos pacientes variou entre 23 e 73 anos, com média e mediana de 41,2 e 48 anos respectivamente. 12 pacientes (29,3%) apresentavam a forma clínica hepatointestinal (HI), 19 (46,3%) a forma hepatoesplênica (HE) e 10 (24,4%) a hepatoesplênica pós-esplenectomia (HEE). A presença de crioglobulinemia ocorreu em 1 paciente (2,4%). Um paciente (8,3%) com a forma HI, 6 (31,5%) com a HE e 03 (30%) com a HEE apresentaram níveis séricos elevados de globulinas. Três pacientes (25%) com a HI, 12 (63,1%) da forma HE e 6 (60%) da forma HEE apresentaram níveis elevados de IgG. Os níveis séricos de globulinas e de IgG estavam elevados em 24 e 51% dos 41 pacientes com EM, respectivamente. Os níveis séricos de globulinas e de IgG foram maiores nas formas hepatoesplênica (3510mg/dL e 1835mg/dL) e hepatoesplênica pós esplenectomia (3700mg/dL e 1756mg/dL) que na forma hepatointestinal (3108mg/dL e 1444mg/dL), observando-se “tendência” para significância estatística ( $p = 0,052$  e  $0,071$ ). Não houve correlação estatisticamente significativa entre os níveis séricos de globulinas e de IgG com a idade e o sexo dos pacientes. Como seria esperado, observou-se correlação entre os níveis séricos de globulinas e de IgG ( $r = 0,78$ ).

**Conclusões:** A ocorrência de crioglobulinemia neste estudo foi baixa. Os pacientes com formas mais avançadas de EM apresentaram níveis mais elevados de globulinas e de IgG.

**DESCRITORES:** Esquistossomose mansônica, crioglobulinemia, globulinas, IgG.

## ABSTRACT

### **Title: Occurrence of cryoglobulinaemia and the serum levels of globulins and IgG in Schistosomiasis mansoni**

**Background:** Lately, the presence of cryoglobulinaemia has been described in infectious diseases, but no data has been found for schistosomiasis mansoni (SM), even though it courses with constant immunological stimulus.

**Aim:** To describe the occurrence of cryoglobulinaemia and the serum levels of globulins and IgG in patients with SM.

**Patients and Methods:** In the period from November, 2006 and February, 2007, 41 patients were submitted to a standardized questionnaire, physical examination, laboratorial assessment (search for cryoglobulins and dosage-count of the serum levels of globulins and IgG).

**Results:** 25 patients were female (61%). The age of the patients varied between 23 and 73 years, with mean and median of 41.2 and 48 years respectively. 12 patients (29.3%) presented the HI form, 19 patients (46.3%) presented HE form and 10 patients (24.4%) presented HEE form. The presence of cryoglobulinaemia occurred in 1 patient (2.4%). One of twelve patients (8.3%) with HI form, 6 of 19 patients (31.5%) with HE form and 03 of 10 patients (30%) with HEE form presented high serum levels of globulins. Three patients (25%) with HI form, 12 (63.1%) with HE form and 6 (60%) with HEE form had high serum levels of IgG. The serum levels of globulins and IgG were raised in 24 and 51%, respectively, in 41 patients with SM. The serum levels of globulins and IgG had been higher in the hepatosplenic



## ARTIGO 1

form (3510mg/dL and 1835mg/dL) and hepatosplenic form after splenectomy (3700mg/dL and 1756mg/dL) than in the hepatointestinal form (3108mg/dL and 1444mg/dL), observing “tendency” to significance statistics ( $p = 0.052$  and  $0.071$ ). There was no significant statistical correlation among the serum levels of globulins and IgG with the age and the sex of the patients. As expected, correlation was observed among the serum levels of globulins and IgG ( $r = 0.78$ ).

**Conclusions:** The occurrence of cryoglobulinaemia in this study was low. The patients with more advanced forms of SM presented higher levels of globulins and IgG.

**KEY WORDS:** Schistosomiasis mansoni, cryoglobulinaemia, globulins, IgG.

## INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma infecção produzida por trematódeos digenéticos do gênero *Schistosoma* que habitam o sistema venoso porta e o plexo venoso vesical do homem e de alguns animais<sup>(01)</sup>. Atinge cerca de 200 milhões de pessoas no mundo<sup>(02)</sup>. No Brasil, esta infecção é causada pelo parasita *Schistosoma mansoni* e atinge cerca de 6 milhões de pessoas, em uma área endêmica que cobre 19 estados, correspondendo a 26 milhões de pessoas sob risco de infecção<sup>(03)</sup>.

A esquistossomose mansônica (EM) tem importante impacto sócio-econômico na medida em que se trata de uma enfermidade crônica e debilitante, especialmente nas suas formas mais graves e atinge com frequência jovens e adultos na fase produtiva<sup>(01)</sup>.

A patogênese na EM é dependente da interação parasito-hospedeiro<sup>(04,05,06,07,08)</sup>. São importantes a cepa, a fase evolutiva, a intensidade e o número de infecções pelo *S.mansoni*. Do lado do hospedeiro, participam a constituição genômica, padrão alimentar, raça, tratamento específico, reinfecções, infecções associadas (enterobactérias, vírus das hepatites B e C) e, sobretudo, o perfil imunitário antes, durante e após a infecção – talvez o fator mais importante na determinação e evolução das formas anatomoclínicas.<sup>(09,10,11,12)</sup>

Uma característica da EM em sua forma HE é a de evoluir com grande esplenomegalia decorrente da hiperplasia da polpa esplênica no sentido de produzir anticorpos contra os vermes e seus ovos. Esta esplenomegalia promove aumento do fluxo sanguíneo na veia esplênica, o que contribue para o surgimento da hipertensão portal e todas suas conseqüências<sup>(01,13)</sup>.

Nas hepatopatias crônicas a atividade fagocítica deficiente das células de Kupffer permitiria a passagem de antígenos bacterianos para o restante da circulação e, conseqüentemente, para o sistema imunológico extra-hepático. Assim esses antígenos

estimulariam a formação de anticorpos mais intensamente<sup>(14)</sup>. Bjorneboe et al.<sup>(14)</sup> sugeriram a participação da circulação colateral nesse fenômeno, já que observaram títulos de anticorpos contra bactérias intestinais significativamente mais elevados em cirróticos do que em indivíduos normais e títulos mais elevados ainda nos cirróticos submetidos à anastomose porto-cava. Na EM, além da circulação colateral, em virtude de estímulos continuados de antígenos provenientes do verme e seus produtos sobretudo do ovo, as globulinas tendem a se elevar<sup>(15)</sup>.

Crioglobulinemia é a presença no sangue de imunoglobulinas que se precipitam reversivelmente a baixas temperaturas (crioglobulinas)<sup>(17)</sup>.

As doenças infecciosas e parasitárias crônicas que cursam com constante estímulo imunológico, como as hepatites pelos vírus B e C, podem provocar o aparecimento de crioglobulinas<sup>(16)</sup>, além das doenças linfoproliferativas<sup>(18)</sup>.

A crioglobulinemia pode ser induzida por prolongada estimulação de antígenos exógenos ou endógenos e por ativação policlonal das células B. A crioglobulinemia mista é uma desordem multissistêmica em que ocorre deposição de imunocomplexos levando a fenômenos vasculíticos e é caracterizada por artralgias, fraqueza, púrpura e acometimento de vários órgãos, como os rins e o fígado<sup>(19)</sup>. Quando a crioglobulinemia não ocorre associada a uma doença, usa-se o termo crioglobulinemia mista essencial, já quando ocorre associada com outra enfermidade, como doenças infecciosas, neoplásicas ou linfoproliferativas, é considerada secundária<sup>(19)</sup>.

Entre as doenças infecciosas associadas à crioglobulinemia, a hepatite pelo vírus C (HCV) assume grande relevância, na medida em que a prevalência de marcadores do HCV oscila em torno de 90% das crioglobulinemias, anteriormente tidas como essencial. Por outro lado, a prevalência de crioglobulinas em pacientes com infecções pelo HCV é da ordem de 40%. A infecção crônica pelo HCV estimula clones de linfócitos B a proliferar e produzir anticorpos que crioprecipitam<sup>(20,21)</sup>. Como na EM ocorre também proliferação de linfócitos B e elevados níveis de globulinas, seria possível a produção de crioglobulinas nesta infecção<sup>(15)</sup>.



## ARTIGO 1

Adeiga *et al.*<sup>(22)</sup> na Nigéria, pesquisaram a presença de crioglobulinas no soro de 122 escolares com *Schistosoma haematobium*, com idade entre 6 e 14 anos, e encontraram positividade em 33% dos casos. Verificaram também regressão da percentagem de positividade da crioglobulinemia para 9,8%, após tratamento específico da parasitose, corroborando o envolvimento do helminto na etiologia da crioglobulinemia.

O presente estudo teve como objetivo avaliar a presença de crioglobulinemia e os níveis de globulinas e de IgG em pacientes com EM nas formas clínicas hepatointestinal, hepatoesplênica e hepatoesplênica pós esplenectomia.

## CASUÍSTICA E MÉTODO

### CASUÍSTICA

O protocolo de estudo foi analisado e aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco – UFPE (Anexo 03).

O universo de observação e análise desta pesquisa abrangeu pacientes com diagnóstico de EM, atendidos no período de novembro de 2006 a fevereiro de 2007, no Ambulatório de Esquistossomose do Hospital das Clínicas da UFPE.

O diagnóstico da EM foi realizado através da história clínica, do exame físico e pela ultra-sonografia para identificar a fibrose periportal.

Os critérios de inclusão foram: pacientes com esquistossomose mansônica de ambos os sexos com idade igual ou superior a 18 anos.

Foram considerados critérios de exclusão: a presença de marcadores das hepatites B ou C, outras doenças hepáticas, pacientes com sífilis, doença de Chagas, neoplasias e colagenoses; usuários de corticóides e imunossupressores.

Quarenta e um pacientes preencheram os critérios diagnósticos e apresentavam uma das seguintes formas clínicas da esquistossomose mansônica: hepatointestinal, hepatoesplênica e hepatoesplênica pós-esplenectomia.

Após a investigação diagnóstica e, preenchidos os critérios de inclusão, os pacientes foram convidados a participar, após esclarecimentos dos objetivos e do protocolo do estudo.

## MÉTODO

Após autorização escrita coletaram-se as informações através da anamnese, exame clínico e dados do prontuário. Foi preenchido questionário com informações clínicas dos pacientes e foram colhidos os seguintes exames laboratoriais: pesquisa de crioglobulinas, dosagem de globulinas, IgG, HBsAg, Anti HBc e Anti HCV, testes luéticos e IMF para Chagas. Os níveis séricos de IgG foram determinados pelo método imunoturbidimétrico (Tina-quant do laboratório Roche) e os de globulinas foram mensurados utilizando-se o método do Biureto. Foram considerados os seguintes valores de normalidade, Globulinas: 3100 – 3700 mg/dL e de IgG: 700 – 1600 mg/dL.

A pesquisa de crioglobulinas foi feita através da coleta de sangue em tubo de ensaio pré-aquecido e imediatamente colocado em estufa a 37°C para retração do coágulo. Após centrifugação, o soro foi removido e armazenado em refrigerador a 4°C e 8°C por 7 dias. Avaliou-se então a presença ou ausência de crioprecipitado no fundo do tubo de ensaio, que se dissolvesse quando colocado a 37°C.

Todos os pacientes foram submetidos, pelo mesmo examinador, ao exame ultrassonográfico com equipamento ALOKA SSD500 com transdutor de 3,5MHz para fins de estudo do fígado e baço, segundo técnicas recomendadas pela OMS (WHO, 1991, WHO, 1997), para confirmar o diagnóstico de fibrose periportal e afastar sinais sugestivos de cirrose hepática.

## MÉTODO ESTATÍSTICO

A análise estatística dos dados foi realizada utilizando-se os softwares: SPSS for windows versão 12.0- Statistical package for the Social Science, para a execução dos cálculos estatísticos, elaboração e edição dos gráficos .

Para comparar os níveis séricos de globulinas e de IgG com relação ao sexo utilizou-se o Teste Mann-Whitney e para comparar estes níveis com relação à forma clínica utilizou-se o teste de Kruskal-Wallis.

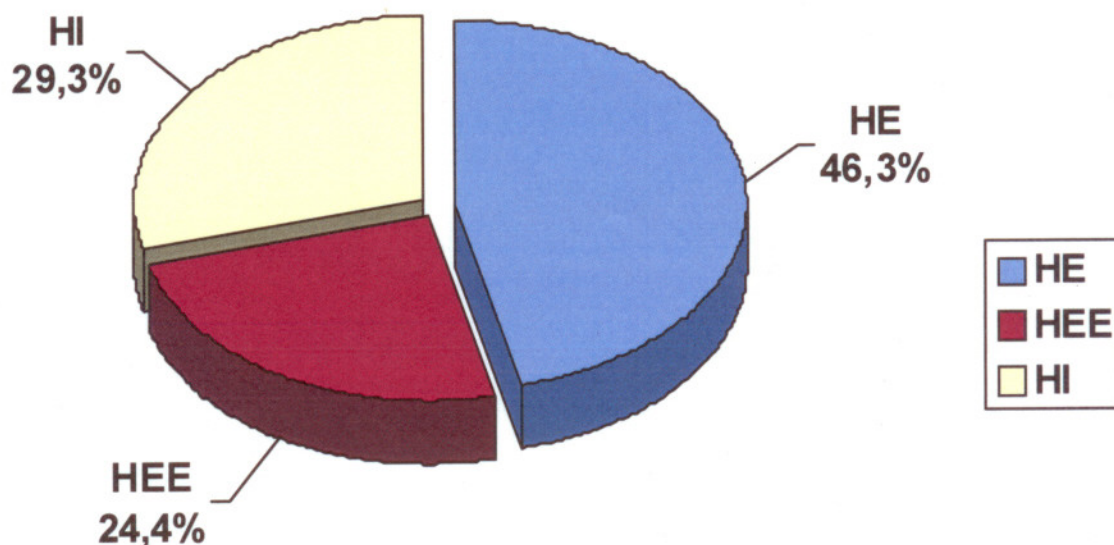
Foram considerados estatisticamente significantes os resultados cujos níveis descritivos (valores de p) foram inferiores a 0,05.



## RESULTADOS

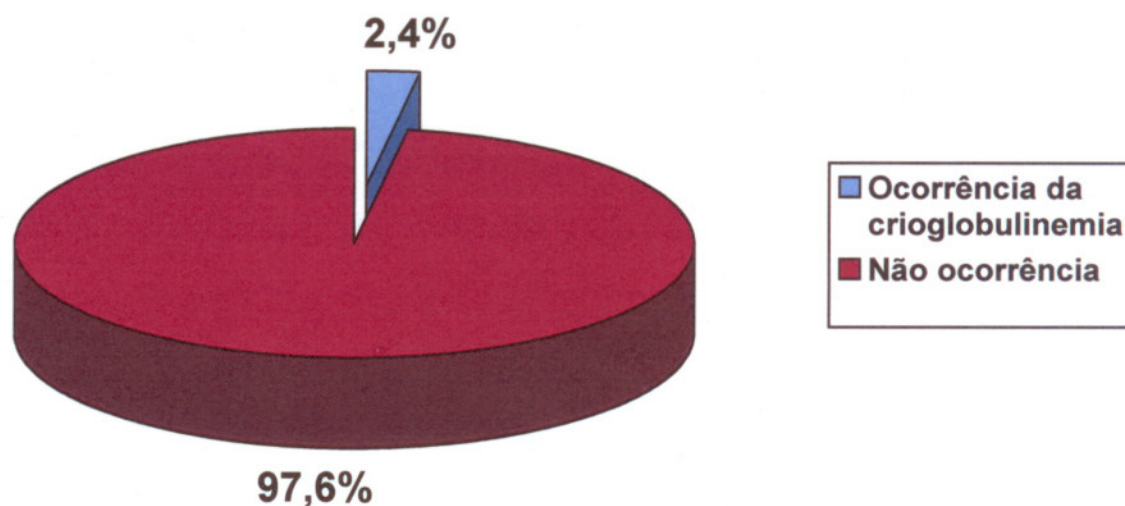
## CARACTERÍSTICAS DA POPULAÇÃO ESTUDADA

A idade média dos 41 pacientes foi 41,2 anos com variação de 23 a 73 anos, e a mediana foi 48 anos, sendo 25 pacientes do sexo feminino (60,5%) e 16 pacientes eram do sexo masculino (39,5%), com proporção F/M de 1,56:1. Doze pacientes (29,3%) apresentavam a forma hepatointestinal, 19 (46,3%) a forma hepatoesplênica e 10 (24,4%) apresentavam a forma hepatoesplênica pós-esplenectomia ( **Gráfico I** ).



**GRÁFICO I** – Distribuição dos 41 pacientes de acordo com as formas clínicas da esquistossomose mansônica (HI- hepatointestinal, HE- hepatoesplênica e HEE- hepatoesplênica pós esplenectomia).

No gráfico II, observa-se que a presença de crioglobulinas no soro foi detectada em apenas 1 dos 41 pacientes com esquistossomose mansônica.



**GRÁFICO II** – Representação gráfica da ocorrência da crioglobulinemia dos 41 pacientes com esquistossomose mansônica.

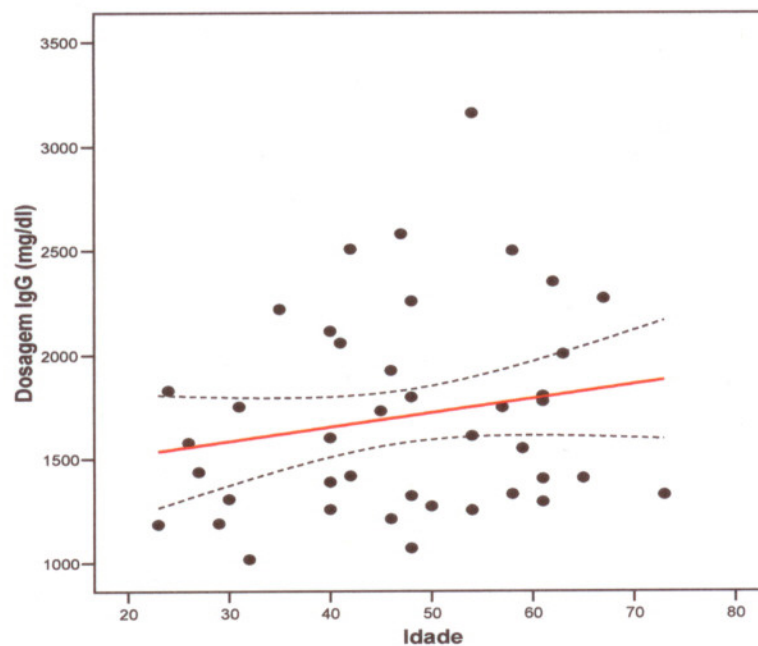
Na tabela 1, encontra-se as médias dos níveis séricos de IgG e de globulinas, dos pacientes do sexo masculino e do sexo feminino. Os resultados dos testes de significância indicam que não se observou diferenças das dosagens de IgG e de globulinas entre os sexos.

**Tabela 1:** Médias dos níveis séricos de IgG e de globulinas (mg/dL) em 41 pacientes com esquistossomose mansônica, divididos de acordo com o sexo.

	Sexo	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor t-Student	p-valor Mann-Whitney
Dosagem IgG (mg/dL)	Feminino	25	1622,3	439,93	1016	1549	2506	0,194	0,237
	Masculino	16	1825,7	540,89	1210	1753	3159		
	Total	41	1701,7	485,73	1016	1600	3159		
Dosagem de Globulinas (mg/dL)	Feminino	25	3324,0	573,93	2500	3300	4900	0,137	0,147
	Masculino	16	3618,7	653,42	2900	3500	5400		
	Total	41	3439,0	615,58	2500	3400	5400		

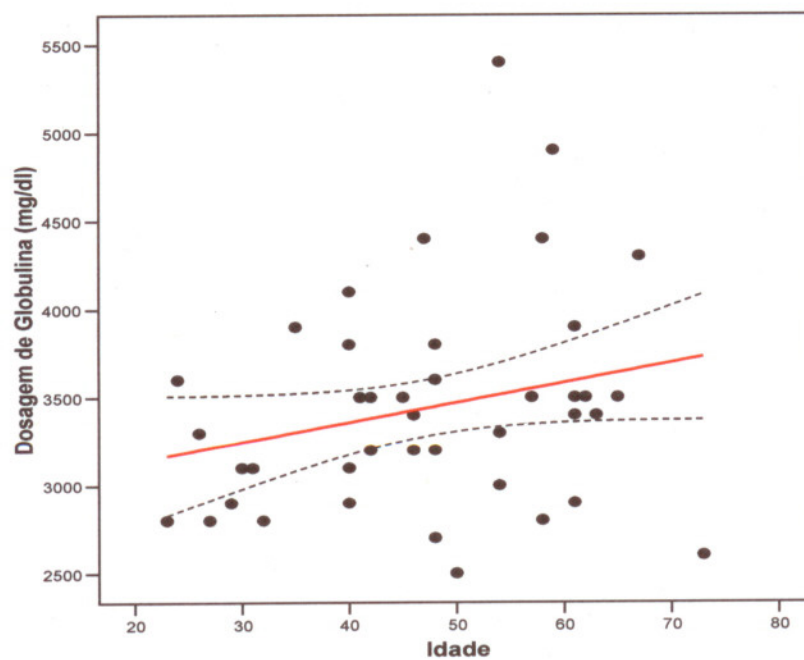


## CORRELAÇÃO ENTRE IDADE E NÍVEIS SÉRICOS DE GLOBULINAS E DE IgG



**Gráfico III:** Gráfico de dispersão entre a dosagem de IgG e idade.

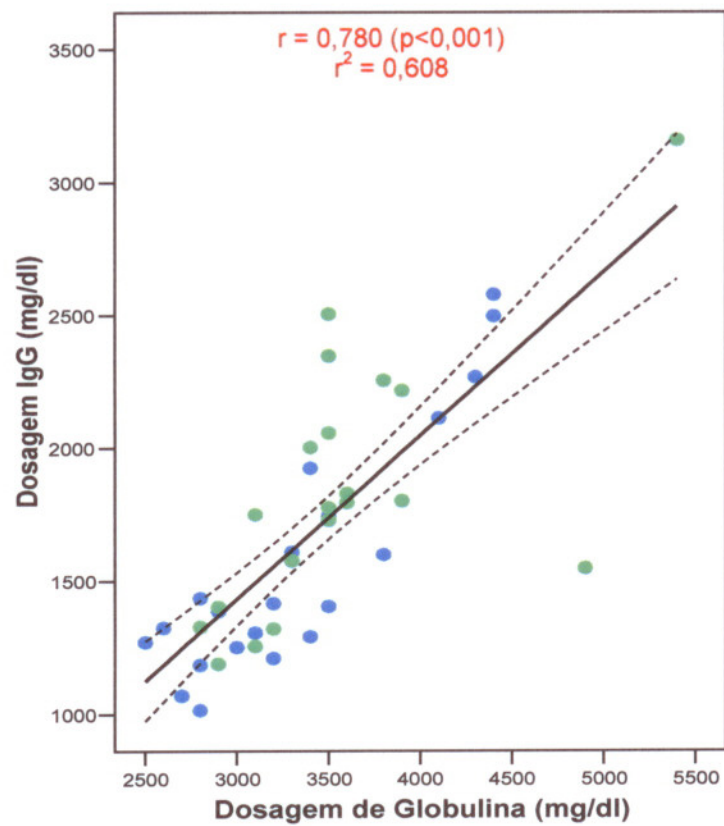
$$r = 0,184 \text{ (} p=0,249 \text{), } r^2=0,034.$$



**Gráfico IV:** Gráfico de dispersão entre a dosagem de globulinas e idade.

$$r = 0,234 \text{ (} p=0,135 \text{), } r^2=0,055.$$

Os gráficos III e IV, mostram que não existe correlação estatisticamente significativa entre idade e as dosagens de globulinas e de IgG ( $p > 0,05$ ). Houve correlação estatisticamente significativa entre os níveis séricos de globulinas e os de IgG (Gráfico V).



**Gráfico V:** Gráfico de dispersão entre a dosagem de IgG e globulinas.

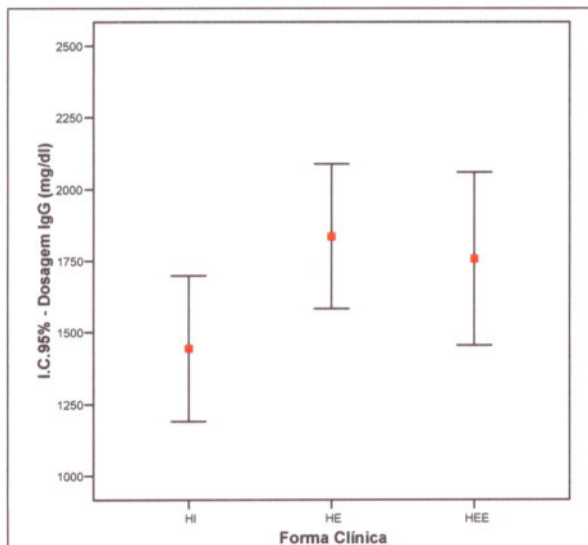
$$r = 0,780 \text{ (} p < 0,001 \text{), } r^2 = 0,608.$$

## CORRELAÇÃO ENTRE AS FORMAS CLÍNICAS E OS NÍVEIS SÉRICOS DE GLOBULINAS E DE IgG

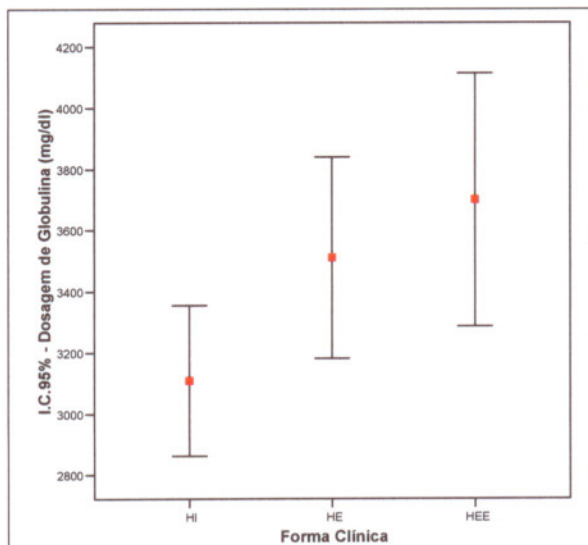
**Tabela 2:** Médias dos níveis séricos de IgG e de globulinas (mg/dL), de acordo com a forma a clínica.

	Forma Clínica	N	Média	Desvio Padrão	Mínimo	Mediana	Máximo	p-valor de Kruskal-wallis
Dosagem IgG (mg/dL)	HI	12	1444,67	399,24	1016	1356	2506	0,071
	HE	19	1835,21	522,37	1189	1751	3159	
	HEE	10	1756,50	423,03	1210	1761	2579	
	Total	41	1701,71	485,73	1016	1600	3159	
Dosagem de Globulinas (mg/dL)	HI	12	3108,33	389,54	2600	3000	3800	0,052
	HE	19	3510,53	683,04	2500	3500	5400	
	HEE	10	3700,00	577,35	3100	3500	4900	
	Total	41	3439,02	615,58	2500	3400	5400	

Analisando os resultados da Tabela 2 verifica-se “tendência” para significância estatística nas diferenças das dosagens de IgG e globulinas com relação a forma clínica, mais expressiva em relação às globulinas ( $p=0,052$ ). Nas duas dosagens, verifica-se que os pacientes com forma clínica HI (mais leve), apresentaram valores menores dessas proteínas, comparados aos pacientes com as formas HE e HEE, mais avançadas. Os gráficos VI e VII ilustram esses resultados.



**Gráfico VI:** Médias dos níveis séricos de IgG (mg/dL) de 41 pacientes com esquistossomose mansônica de acordo com a forma clínica.



**Gráfico VII:** Médias dos níveis séricos de globulinas (mg/dL) de 41 pacientes com esquistossomose mansônica de acordo com a forma clínica.



## DISCUSSÃO

A partir do estudo clássico realizado por Brouet<sup>(23)</sup>, que propôs uma classificação imunológica, utilizada até os dias atuais, muito se publicou sobre a presença das crioglobulinas, principalmente nas doenças infecciosas, com destaque para as hepatites B e C. No entanto existem poucos estudos sobre a presença de crioglobulinas nas enfermidades endêmicas em países em desenvolvimento, como acontece com a EM.

Na crioglobulinemia mista essencial, evidências clínicas e laboratoriais de envolvimento hepático freqüentemente são encontradas<sup>(19)</sup> Nas hepatopatias crônicas, atribui-se à diminuição do clareamento dos imunocomplexos séricos pelo fígado doente a elevada ocorrência de crioglobulinas. Um estudo relatou que em cerca de 30 a 94% dos pacientes com hepatite C as crioglobulinas podem ser encontradas<sup>(16)</sup>.

Em nosso meio, Filgueira<sup>(24)</sup> encontrou crioglobulinas em 19,2% dos doadores de sangue com anti-HCV positivo. Vale ressaltar que a maioria destes indivíduos apresentavam formas mais “leves” da infecção pelo HCV, já que eram doadores de sangue. Estudo recente realizado em São Paulo com pacientes com hepatite crônica pelo vírus C mostrou prevalência de crioglobulinas em 34,4%<sup>(25)</sup>. Estes dados sugerem que as crioglobulinas são mais frequentes nos pacientes com função hepática mais comprometida, o que também significa mais tempo de infecção e de estímulo imunológico e níveis mais avançados de hipertensão portal.

Na EM não se observa habitualmente comprometimento da função hepática, porém longo tempo de doença e elevados níveis de hipertensão portal pré-sinusoidal<sup>(01)</sup>. Admitindo-se estas prerrogativas, seria plausível supor que a indução da crioglobulinemia estaria mais relacionada com o comprometimento da função hepatocitária, já que a ocorrência em nossos pacientes com EM foi baixa em relação aos cirróticos com infecção pelo HCV<sup>(16)</sup>. Cabe ressaltar, entretanto,

## ARTIGO 1

que todos os nossos pacientes já tinham sido tratados etiologicamente da EM, o que poderia contribuir para o baixo percentual. No estudo africano observou-se queda de 32,8% para 9,8% após tratamento do *S. haematobium*<sup>(22)</sup>. Ainda assim, a prevalência em nossa casuística continuaria sendo baixa, menor inclusive do que no grupo controle( 7,5% ) do estudo da Nigéria<sup>(22)</sup>. Os autores nigerianos, todavia, questionaram se os dados de prevalência de crioglobulinas no grupo controle não poderiam ter sido influenciados pela presença da malária, infecção endêmica naquela região<sup>(22)</sup>.

Os pacientes com a forma HE apresentaram maior valor de IgG possivelmente por terem possuído maior carga parasitária e resposta imune mais acentuada, como é descrito nesta forma clínica<sup>(15)</sup>. Após a esplenectomia observou-se redução dos níveis séricos de IgG, embora tenha ocorrido aumento dos níveis de globulinas. Este comportamento poderia ser explicado pelo fato do baço abrigar grande quantidade de linfócitos B produtores de anticorpos da classe IgG contra antígenos dos vermes e dos ovos do *S.mansoni*. Após a retirada do baço e a queda dos níveis séricos de IgG poderia ocorrer o aumento de outras globulinas no sentido “compensatório”.

Acredita-se que outros estudos sobre a ocorrência da crioglobulinemia na esquistossomose mansônica devem ser realizados, preferencialmente em áreas endêmicas e em pacientes não tratados, para que tenhamos dados consistentes sobre sua real ocorrência nesta doença, tão prevalente em nosso meio. Enfim, a ocorrência de crioglobulinas em pacientes com EM, observada neste estudo pode ser considerada baixa. As formas mais avançadas da esquistossomose (hepatoesplênica com ou sem baço) apresentaram níveis mais elevados de globulinas e de IgG do que a forma mais leve (hepatointestinal).

**ANEXOS**



## ANEXO 1

**TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO****Pesquisa:** Crioglobulinemia e Esquistossomose Mansônica**Pesquisador responsável:** Henrique Sérgio Teles Correia**Orientadores:** Dr. Edmundo Lopes e Dra. Ana Lúcia Coutinho**Instituição:** Hospital das Clínicas da UFPE (Universidade Federal de Pernambuco)  
Ambulatório de Gastroenterologia.**Termo de Esclarecimento**

Você está sendo convidado a participar de um estudo intitulado Crioglobulinemia e Esquistossomose Mansônica. O objetivo desse estudo é observar se o seu sangue coagula (precipita) quando exposto ao frio o que ocorre em algumas doenças. Você não estará sujeito(a) a nenhum risco participando do estudo e, os benefícios do mesmo poderão ser o conhecimento de novas manifestações (sintomas) até então desconhecidas e, assim uma melhor condução e tratamento da doença. Caso você concorde em participar será necessário realizar coletas de sangue. Havendo necessidade, por algum motivo, você entrará em contato diretamente no HC (Hospital das Clínicas) com qualquer um dos pesquisadores, ou através dos telefones (81) 2123-3633 ou (81) 9977-4813 (Dr. Henrique).

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

**Termo de consentimento livre, após esclarecimento.**

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

Eu concordo em participar do estudo.

Recife, \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_\_.

\_\_\_\_\_  
Voluntário

\_\_\_\_\_  
Pesquisador

\_\_\_\_\_  
Testemunha:

\_\_\_\_\_  
Testemunha:

## ANEXO 2

**Crioglobulinemia e Esquistossomose Mansônica**

(Data: \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_)

NOME \_\_\_\_\_ RG (HC) \_\_\_\_\_

Nasc. \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Cor: \_\_\_\_\_ Natur. \_\_\_\_\_

Proc. \_\_\_\_\_ Prof. \_\_\_\_\_

Antecedentes: \_\_\_\_\_ Familiares \_\_\_\_\_

Transf.: \_\_\_\_\_ Cirurgias \_\_\_\_\_ Icterícia: \_\_\_\_\_

Banhos de rio (onde): \_\_\_\_\_ Último contato: \_\_\_\_\_

Etlismo: Sim ( ) Não ( ) Quantidade: \_\_\_\_\_ Drogas (IV): Sim ( ) Não ( )

Medicamentos: \_\_\_\_\_ Anticoncepcional: \_\_\_\_\_

Exame Físico: \_\_\_\_\_

Estigmas: Sim ( ) Não ( ) Qual: \_\_\_\_\_

Encefalop: Sim ( ) Não ( ) Tatuag.: Sim ( ) Não ( ) Linfon./massas: Sim ( ) Não ( )

Fígado: \_\_\_\_\_ Baço: \_\_\_\_\_ Ascite: Sim ( ) Não ( )

Exames: TGO: \_\_\_\_\_ TGP: \_\_\_\_\_ Bili: \_\_\_\_\_ Total: \_\_\_\_\_ Direta: \_\_\_\_\_ FA: \_\_\_\_\_

GGT: \_\_\_\_\_ TP: \_\_\_\_\_ eletrof.: \_\_\_\_\_

Marcadores: HBsAg: \_\_\_\_\_ anti-HBc: \_\_\_\_\_ anti-HBs: \_\_\_\_\_ anti-HCV: \_\_\_\_\_

Crioglobulinas: Presente ( ) Ausente ( )

USG: Grau de fibrose: \_\_\_\_\_ Baço longitudinal: \_\_\_\_\_ ↓ RCE: \_\_\_\_\_

EDA: \_\_\_\_\_

Parasitológico de fezes: Positivo ( ) Negativo ( )

Forma da Esquistossomose mansônica: Hi ( ) HEC ( ) HE esplenectomizada ( )

Tratamento da Esquistossomose: Sim ( ) Não ( )

Medicamento utilizado: Oxamniquine ( ) Praziquantel ( )

Tempo pós tratamento: \_\_\_\_\_

ANEXO 3



SERVIÇO PÚBLICO FEDERAL  
UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
Comitê de Ética em Pesquisa

Of. N.º 220/2006-CEP/CCS

Recife, 07 de novembro de 2006

Registro do SISNEP FR – 102659

CAAE – 0193.0.172.000-06

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 186/06

Título: "Ocorrência da crioglobulinemia na Esquistossomose mansônica"

Pesquisador Responsável: Henrique Sérgio Teles Correia

Senhor Pesquisador:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 06 de novembro de 2006.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório ao final da pesquisa (28/02/2007)

Atenciosamente,

Prof. Geraldo Bosco Lindoso Couto  
Coordenador do CEP/CCS/UFPE



José Ângelo Rizzo  
Vice - Coordenador do CEP/CCS/UFPE

Ao  
Mestrando Henrique Sérgio Teles Correia  
Mestrado em Saúde do Adulto e do Idoso – CCS / UFPE



## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

01. Coutinho AD, Domingues ALC. Esquistossomose mansoni. In: Dani R, Castro LP, Organizadores Gastroenterologia Clínica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Ed. Guanabara Koogan S.A.; 1988 p. 1361-86
02. WHO,1998. Communicable diseases: control of schistosomiasis and soil-transmitted helminth infection, 27 October, 1998.
03. FUNASA. Esquistossomose mansoni. In-Guia de vigilância Epidemiológica. Brasília DF. FUNASA, 1999.
04. Agrawal MC, Banerjee OS & Shah HL. Five mammalian species in na endemic focus in Índia. Transactions of Royal Society of Tropical Medicine and Hygiene, 85:231, 1991.
05. Andrade ZA, Santana Filho D & Rebouças G. Patologia da esquistossomose avançada. Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo, 4:170-179, 1962.
06. Andrade ZA, Peixoto E & Guerret S & Grimaud JA. Hepatic connective tissue changes in hepatosplenic schistosomiasis. Human Pathology. 23:566-73, 1992
07. Cavalcanti MG, Fernandes EF, Carvalho MA, Siqueira-Batista R & Ramos Júnior AN.Imunologia. In: Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB & Ramos Júnior AN. Esquistossomose Mansonii. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr., 1998.
08. Ellner JJ & Mahamoud AAF. Phagocytes and worms: David and Goliath, revisited. Reviews of Infectious Diseases, 4:698-714, 1982.
09. Lambertucci JR, Rayes AAM, Serufo JC, Gerspacher-Lara R, Brasileiro Filho G, Teixeira R, Antunes CMF, Goes AM & Coelho PMZ. Schistosomiasis and associated infections. Memórias do Instituto Oswaldo Cruz, 93 (suppl. 1):135-139, 1998.

10. Farinazzo RJM, Siqueira-Batista R, Lopes F, Ramos Júnior AN, Quintas LEM & Corrêa AD. Bases patológicas da esquistossomose mansoni. *Arquivos Brasileiros de Medicina*, 71:107-110, 1997.
11. Lopes F, Siqueira-Batista R, Farinazzo RJM, Ramos Júnior AN & Gomes AP. PATOLOGIA. IN Huggins DW, Siqueira-Batista R, Medeiros LB & Ramos Júnior AN. *Esquistossomose Mansonii*. São Paulo: Grupo Editorial Moreira Jr., 1998.
12. Triger DR, ALP, MH, Wright R. Bacterial and dietary antibodies in liver diseases. *Lancet*, London, v.1, n.7741, p. 60-63, Jan. 1972.
13. Maia MD, Lopes EPA, Ferraz AAB, Barros FMR, Domingues, ALC, Ferraz EM. Evaluation of splenomegaly in the hepatosplenic form of mansonic schistosomiasis. *Acta Tropica*, v.101, n.3, p.183-186, March. 2007.
14. Bjorneboe M, Prytz H. Antibodies to intestinal microbes in serum of patients with cirrhosis of the liver. *Lancet*, London, v.1, n.7741, p.58-60, Jan. 1972.
15. Coutinho AD, Antunes MTA, Domingues, A.L.C. Estudo da imunidade humoral e celular na doença hepática esquistossomótica. *Revista do Instituto de Medicina Tropical de São Paulo*, São Paulo, v.24, n.5, p.282-291, set. – out. 1982.
16. Csepregi A, Nemesanszky E, Bely M. Cryoglobulinemia and chronic liver diseases. *Z Gastroenterol*, 1998 May; 36(5): 391-401.
17. Lerner AB, Watson CJ. Unusual purpura associated with the presence of a high concentration of cryoglobulin ( cold precipitable serum globulin ) : *American Journal of Medical Sciences*, v.214, n.4, p. 410-415, Oct. 1947.
18. Levo Y. Nature of cryoglobulinaemia. *Lancet*. 1980; i:285-6

19. Goveric PD, Kassab HJ, Levo Y, et al. Mixed cryoglobulinemia: clinical aspects and long-term follow-up of 40 patients. *The American Journal of medicine*, v. 69, p. 287-308, Aug. 1980.
20. Lunel F, Musset L, Cacoub P *et al.* Cryoglobulinaemia in chronic liver diseases: role of hepatitis C virus and liver damage. *Gastroenterology* 1994; 106:1291-300
21. Sansonno D, Dammacco F. Hepatitis C virus, cryoglobulinaemia, and vasculitis: immune complex relations. *Lancet Infect Dis.* 2005 Apr;5(4):227-36. Review
22. Adeiga AA, Ade-Serrano MA. Cryoglobulins in *Schistosoma haematobium* infection. *Acta Tropica*; 40:139-46, 1983.
23. Brouet JC, Clauvel JP, Danon F, Klein M. Seligmann, M. Biological and clinical significance of cryoglobulins: a report of 86 cases. *Amer. J. Med.* 57:775-788, 1974
24. Filgueira NA. Crioglobulinemia em doadores de sangue portadores de anti-HCV positivo. 1999. 72f. Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Medicina Interna, Recife.
25. Parise ER, Oliveira AC, Leite K, Ferraz ML, Pereira A. Prevalência de crioglobulinemia mista na hepatite crônica pelo vírus C e correlação com características clínicas e epidemiológicas. Congresso Brasileiro de Gastroenterologia. Rio de Janeiro – RJ, 2002 (abstract). HE e HEE

# Livros Grátis

( <http://www.livrosgratis.com.br> )

Milhares de Livros para Download:

[Baixar livros de Administração](#)

[Baixar livros de Agronomia](#)

[Baixar livros de Arquitetura](#)

[Baixar livros de Artes](#)

[Baixar livros de Astronomia](#)

[Baixar livros de Biologia Geral](#)

[Baixar livros de Ciência da Computação](#)

[Baixar livros de Ciência da Informação](#)

[Baixar livros de Ciência Política](#)

[Baixar livros de Ciências da Saúde](#)

[Baixar livros de Comunicação](#)

[Baixar livros do Conselho Nacional de Educação - CNE](#)

[Baixar livros de Defesa civil](#)

[Baixar livros de Direito](#)

[Baixar livros de Direitos humanos](#)

[Baixar livros de Economia](#)

[Baixar livros de Economia Doméstica](#)

[Baixar livros de Educação](#)

[Baixar livros de Educação - Trânsito](#)

[Baixar livros de Educação Física](#)

[Baixar livros de Engenharia Aeroespacial](#)

[Baixar livros de Farmácia](#)

[Baixar livros de Filosofia](#)

[Baixar livros de Física](#)

[Baixar livros de Geociências](#)

[Baixar livros de Geografia](#)

[Baixar livros de História](#)

[Baixar livros de Línguas](#)



[Baixar livros de Literatura](#)  
[Baixar livros de Literatura de Cordel](#)  
[Baixar livros de Literatura Infantil](#)  
[Baixar livros de Matemática](#)  
[Baixar livros de Medicina](#)  
[Baixar livros de Medicina Veterinária](#)  
[Baixar livros de Meio Ambiente](#)  
[Baixar livros de Meteorologia](#)  
[Baixar Monografias e TCC](#)  
[Baixar livros Multidisciplinar](#)  
[Baixar livros de Música](#)  
[Baixar livros de Psicologia](#)  
[Baixar livros de Química](#)  
[Baixar livros de Saúde Coletiva](#)  
[Baixar livros de Serviço Social](#)  
[Baixar livros de Sociologia](#)  
[Baixar livros de Teologia](#)  
[Baixar livros de Trabalho](#)  
[Baixar livros de Turismo](#)