



UNIVERSIDADE FEDERAL DO CEARÁ
PRÓ-REITORIA DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO
FACULDADE DE MEDICINA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS MÉDICAS

DANIELLA BEZERRA DUARTE

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES COM
ESQUISTOSSOMOSE HEPATOSPLÊNICA COMPENSADA**

FORTALEZA

2014

DANIELLA BEZERRA DUARTE

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES COM
ESQUISTOSSOMOSE HEPATOESPLÊNICA COMPENSADA**

Dissertação apresentada à Coordenação do Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Área de concentração: Medicina

Orientadora: Prof.^a Dr.^a Elizabeth De
Francesco Daher

FORTALEZA

2014

*numeração no final

Dados Internacionais de Catalogação na Publicação
Universidade Federal do Ceará
Biblioteca de Ciências da Saúde

D871a Duarte, Daniella Bezerra
Avaliação da função renal em pacientes com esquistossomose hepatoesplênica
compensada / Daniella Bezerra Duarte.– 2014.
***83f. : il.**

Dissertação (Mestrado) - Universidade Federal do Ceará. Faculdade de Medicina.
Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, Fortaleza, 2014.
Área de concentração: Medicina.
Orientação: Prof.^a Dr.^a Elizabeth De Francesco Daher

1. Esquistossomose. 2. Testes de Função Renal. 3. Avaliação. I. Título.

CDD 616.963

Daniella Bezerra Duarte

**AVALIAÇÃO DA FUNÇÃO RENAL EM PACIENTES COM
ESQUISTOSSOMOSE HEPATOSPLÊNICA COMPENSADA**

Dissertação apresentada à Coordenação do Programa de Pós-graduação em Ciências Médicas, da Faculdade de Medicina da Universidade Federal do Ceará, como requisito parcial para obtenção do título de Mestre.

Aprovada em ____/____/____

BANCA EXAMINADORA

Prof.^a Dr.^a Elizabeth De Francesco Daher (Orientadora)
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof. Dr. Geraldo Bezerra da Silva Júnior
Universidade Federal do Ceará - UFC

Prof.^a Dr.^a Maria Eliete Pinheiro
Universidade Federal de Alagoas - UFAL

AGRADECIMENTOS

A minha orientadora, Professora Doutora Elizabeth De Francesco Daher, por acreditar em meu potencial, sempre disponível às minhas questões e entusiasmada com a pesquisa clínica. Ela é referência profissional e pessoal para o meu crescimento.

Aos acadêmicos de Medicina da Universidade Federal de Alagoas, Raianne Kívia e Lucas Vanderlei, e à enfermeira Alyanna Malafaia, pela dedicação, empolgação, amizade e apoio fundamental para a realização desta pesquisa.

Às secretárias do Mestrado em Ciências Médicas, Ivone Mary Fontenele de Sousa e Rita de Cássia de Almeida Antunes, pelo carinho, auxílio e presteza.

Ao farmacêutico e Mestre em Farmacologia, Gdayllon Cavalcante, pelo apoio para a realização dos exames dos pacientes e ajuda no manejo das amostras de material biológico coletado nesta pesquisa.

À Dr.^a Andrea Agra, do ambulatório de Hepatologia, pela cooperação indispensável para realização deste projeto mediante o encaminhamento de seus pacientes.

Ao Professor Doutor Geraldo Bezerra da Silva Júnior, pela amizade, parceria, disponibilidade e pelo suporte durante a realização da pesquisa e do mestrado.

À amiga, irmã e comadre, Maria Zenaide Ribeiro, por me haver proporcionado o encontro com minha orientadora, pelo apoio e incentivo constante; parceira em todos os momentos.

Aos meus pais, João e Lúcia, pelos momentos de plenitude e apoio familiar incondicional. A vocês, minha eterna gratidão.

Aos membros da minha família, pelo apoio de sempre em tudo e durante toda a minha vida.

A Deus, pelo dom da vida.

*“Foi o tempo que dedicaste a tua rosa que a fez
tão importante”*

Antoine de Saint-Exupéry

RESUMO

Introdução - O envolvimento glomerular na esquistossomose mansônica está bem documentado, sobretudo naqueles pacientes com a forma hepatoesplênica da doença. O objetivo deste estudo é investigar a ocorrência de alterações renais em pacientes com EHE, em especial, as alterações tubulares. **Métodos** - Foi realizado estudo transversal com 20 pacientes com EHE, acompanhados em um ambulatório de Maceió, Alagoas, Brasil. Testes de acidificação e concentração urinárias foram realizados usando cloreto de cálcio (CaCl_2) e DDAVP, respectivamente, e após período de 12h de jejum e privação hídrica. Foi quantificado na urina o biomarcador MCP-1. Foram calculados fração de excreção de sódio (FE_{Na}), fração de excreção de potássio (FE_{K}), fração de excreção de magnésio (FE_{Mg}), gradiente de transporte transtubular de potássio (TTKG) e transporte de água livre de solutos (TcH_2O). O grupo de pacientes com EHE foi comparado com um grupo de 17 voluntários sadios (grupo-controle). **Resultados** - A média de idade e a distribuição de gênero foram similares entre os dois grupos. Déficit de acidificação urinária foi encontrado em nove pacientes com EHE (45%), que apresentaram pH urinário $> 5,5$ após o teste com CaCl_2 . A osmolaridade urinária foi significativamente menor entre os pacientes com EHE (588 ± 112 vs. 764 ± 165 mOsm/kg, $P = 0,001$), após período de 12h de jejum e privação hídrica. Déficit de concentração urinária foi encontrado em 85% dos casos de EHE. Os valores de MCP-1 foram mais elevados no grupo com EHE do que no grupo-controle (122 ± 134 vs. 40 ± 28 pg/mg-Cr, $P = 0,01$) e correlacionaram-se positivamente com os valores de microalbuminúria e proteinúria no grupo com EHE. Os valores de TcH_2O foram menores nos pacientes com EHE ($0,72 \pm 0,5$ vs. $1,1 \pm 0,3$, $P = 0,04$). **Conclusão** - A EHE é associada a importantes alterações renais. As principais alterações encontradas foram déficit de concentração e acidificação urinária, evidenciando a ocorrência da disfunção tubular. Houve também um aumento do MCP-1 urinário, que parece ser um marcador de lesão renal mais sensível do que a microalbuminúria.

Palavras-chave: Esquistossomose hepatoesplênica. Disfunção tubular. Osmolaridade urinária. Biomarcadores. Taxa de Filtração Glomerular.

ABSTRACT

Background - The glomerular involvement in schistosomiasis is well documented, especially in patients with hepatosplenic disease. The aim of this study is to investigate the occurrence of renal abnormalities among patients with HSS, especially tubular disorders. **Methods** - This is a cross-sectional study with 20 consecutive patients with HSS followed in a medical center in Maceió, Alagoas, Brazil. Urinary acidification and concentration tests were performed using calcium chloride (CaCl_2) and DDAVP, respectively, and after a 12h period of water and food deprivation. The biomarker MCP-1 was quantified in urine. Fractional excretion of sodium (FE_{Na^+}), fractional excretion of magnesium ($\text{FE}_{\text{Mg}^{++}}$) and fractional excretion of potassium (FE_{K^+}), transtubular potassium gradient (TTKG) and solute free water reabsorption (Tch_2O) were calculated by standard formulae. The HSS group was compared to a group of 17 healthy volunteers (control group). **Results** - Patient's average age and gender were similar to controls. Urinary acidification deficit was found in 9 HSS patients (45%), who presented urinary pH > 5.5 after CaCl_2 test. Urinary osmolality was significantly lower in HSS patients (588 ± 112 vs. 764 ± 165 mOsm/kg, $P = 0,001$) after 12h period water deprivation. Urinary concentration deficit was found in 85% of HSS patients. The values of MCP-1 were higher in HSS group than control group (122 ± 134 vs. 40 ± 28 pg/mg-Cr, $P = 0.01$) and positively correlated with the values of microalbuminuria and proteinuria in the HSS group. Tch_2O was lower in HSS patients (0.72 ± 0.5 vs. 1.1 ± 0.3 , $P = 0.04$). **Conclusions** - HSS is associated with important kidney disorders. The main abnormalities found were urinary acidification and concentration defect, indicating the occurrence of tubular dysfunction. There was also an increase in urinary MCP-1, which appears to be a more sensitive marker of renal injury than microalbuminuria.

Key words: Schistosomiasis. Tubular dysfunction. Urinary osmolality. Biomarkers. Glomerular filtration rate.

LISTA DE FIGURAS

1	Áreas endêmicas e focos da esquistossomose mansônica no Brasil	18
2	Ciclo de vida da esquistossomose	19
3	Distribuição dos pacientes portadores de esquistossomose entrevistados e motivos de exclusão do estudo	34
4	Classificação do risco de doença renal crônica, de acordo com a TFG e albuminúria	38
5	Prevalência de hipocomplementemia entre pacientes com EHE	44
6	Prevalência de proteinúria entre pacientes com EHE	46
7	Correlação MCP-1 urinário e microalbuminúria entre pacientes com EHE	46
8	Correlação MCP-1 urinário e proteinúria de 24 horas entre pacientes com EHE	47

LISTA DE TABELAS

1	Características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com EHE e do grupo-controle	41
2	Apresentação clínica, diagnóstico e tratamento dos pacientes com EHE	42
3	Comparação dos exames laboratoriais gerais entre os pacientes com esquistossomose e o grupo-controle	43
4	Comparação dos parâmetros de função renal entre os pacientes com esquistossomose mansônica e o grupo-controle	45
5	Risco de doença renal crônica entre pacientes com esquistossomose mansônica	45
6	Comparação dos testes de concentração e acidificação urinárias entre os pacientes com esquistossomose e o grupo-controle	48
7	Comparação dos parâmetros laboratoriais gerais entre os pacientes com EHE esplenectomizados e não esplenectomizados	49
8	Comparação dos parâmetros de função renal entre os pacientes com EHE esplenectomizados e não esplenectomizados	50

LISTA DE ABREVIATURAS E SIGLAS

ALT	Alanina aminotransferase
AST	Aspartato aminotransferase
C3	Complemento – C3
C4	Complemento – C4
CAA	Antígeno anódico circulante
CaCl₂	Cloreto de cálcio
CCA	Antígeno catódico circulante
DRC	Doença renal crônica
EHE	Esquistossomose hepatoesplênica
EPF	Exame parasitológico de fezes
FA	Fosfatase alcalina
FE_K	Fração de excreção de potássio
FE_{Mg}	Fração de excreção de magnésio
FE_{Na}	Fração de excreção de sódio
FUNASA	Fundação Nacional de Saúde
GESF	Glomerulosclerose segmentar e focal
GGT	Gama-glutamilttransferase
HSS	<i>Hepatosplenic schistosomiasis</i>
iECA	Inibidor da enzima conversora de angiotensina
IFN-γ	Interferon-gama
IgA	Imunoglobulina A
IgG	Imunoglobulina G
IgM	Imunoglobulina M
IL-1β	Interleucina-1 beta
IMC	Índice de massa corporal

MCP-1	Proteína quimiotática de monócitos-1
MS	Ministério da Saúde
NH₄Cl	Cloreto de amônio
OMS	Organização Mundial da Saúde
TcH₂O	Transporte de água livre de solutos
TFG	Taxa de filtração glomerular
TNF-α	Fator de necrose tumoral-alfa
TTKG	Gradiente de transporte transtubular de potássio

SUMÁRIO

1	INTRODUÇÃO	14
2	REVISÃO DE LITERATURA	17
2.1	Epidemiologia da esquistossomose	17
2.2	Ciclo da doença	18
2.3	Quadro clínico da esquistossomose	20
2.4	Alterações renais na esquistossomose	22
2.4.1	Patogenia	23
2.4.2	Apresentação clínica	25
2.4.3	Histologia renal	26
2.5	Tratamento e evolução	27
2.6	Proteína quimiotática de monócitos 1 (MCP-1)	28
3	OBJETIVOS	30
3.1	Objetivo geral	30
3.2	Objetivos específicos	30
4	METODOLOGIA	32
4.1	Tipo de estudo	32
4.2	Caracterização do local do estudo	32
4.3	Critérios de inclusão	32
4.4	Critérios de exclusão	32
4.5	Protocolo do diagnóstico	33
4.6	População do estudo	33
4.7	Parâmetros estudados	34
4.8	Análise estatística	38
5	RESULTADOS	41
5.1	Características clínicas e epidemiológicas da população estudada	41
5.2	Avaliação laboratorial geral	42

5.3	Avaliação da função renal – filtração glomerular, proteinúria e MCP-1	44
5.4	Sódio, potássio, magnésio e transporte tubular de água	47
5.5	Habilidade de concentração urinária	47
5.6	Habilidade de acidificação urinária	48
5.7	Comparação dos pacientes com esquistossomose mansônica esplenectomizados e não esplenectomizados	49
6	DISCUSSÃO	52
7	CONCLUSÕES	61
	REFERÊNCIAS	63
	ANEXOS	72

INTRODUÇÃO

1 INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença parasitária crônica causada por trematódeos do gênero *Schistosoma*, sendo cinco as espécies que parasitam o homem: *S. mansoni*, *S. japonicum*, *S. haematobium*, *S. intercalatum* e *S. mekongi*. No Brasil, encontramos apenas o *S. mansoni*, presente em 19 unidades federadas, com maior endemicidade observada nos estados do Nordeste (MAHMOUD, 1997; DOMINGUES; NOVAIS, 2004).

Estima-se que mais de 200 milhões de pessoas no Mundo têm esquistossomose e que a infecção é responsável por mais de 200 mil mortes por ano (MAHMOUD, 1997; CHITSULO; LOVERDE; ENGELS, 2004). Em uma escala global, uma em cada 30 pessoas tem esquistossomose (ELLIOTT, 1996).

A esquistossomose está associada a grande morbidade e mortalidade, sendo as complicações crônicas geralmente vistas em pessoas com elevada carga parasitária, o que geralmente ocorre naqueles que vivem em áreas endêmicas e submetidos à exposição de repetição (BLANCHARD, 2004).

O ciclo evolutivo do *S. mansoni* é complexo e requer um hospedeiro intermediário, o caramujo, do gênero *Biomphalaria*, e um definitivo, o homem (MARTINELLI; SILVEIRA; ROCHA, 2006).

Na dependência da carga parasitária de cada indivíduo e de sua resposta imune, amplo espectro de formas clínicas pode se expressar, desde formas assintomáticas, manifestações agudas e formas crônicas, vistas principalmente em indivíduos de áreas endêmicas. A maioria dos indivíduos exibe as formas leves da doença (assintomática, intestinal e hepatointestinal). Já a forma hepatoesplênica é encontrada entre 4% e 7% dos infectados, estando associada a grande infestação parasitária (DOMINGUES; NOVAIS, 2004).

O envolvimento renal na esquistossomose mansônica é bem documentado, com diversos trabalhos mostrando a associação entre a doença e alterações glomerulares, sobretudo naqueles pacientes com a forma hepatoesplênica (BARSOUM; NABIL; SAADY, 1996; NUSSENZVEIG et al., 2002; BARSOUM, 2004; MARTINELLI; SILVEIRA; ROCHA, 2006). A natureza imunológica

da lesão glomerular está bem estabelecida e depende da liberação de moléculas antigênicas produzidas pelo parasita, desencadeando a formação de complexos imunes que se depositam nos glomérulos (MARTINELLI; SILVEIRA; ROCHA, 2006; MELO; SILVEIRA; MARTINELLI, 2006). Análise de material de biópsia renal de pacientes com síndrome nefrótica revelou que a glomerulonefrite membranoproliferativa é a alteração histológica mais frequentemente encontrada (ANDRADE; VAN MARK, 1987).

A pesquisa de alterações subclínicas, através de exames séricos e urinários, pode ser útil para o diagnóstico precoce do envolvimento renal na esquistossomose e para a consequente prevenção da progressão da doença renal. As alterações da função renal são assintomáticas na maioria dos casos, e o paciente pode só desenvolver sintomas quando ocorre perda significativa de função renal.

O presente estudo foi realizado para a investigação de alterações renais em um grupo de pacientes com diagnóstico de esquistossomose mansônica, na forma hepatoesplênica, acompanhados em um ambulatório especializado na cidade de Maceió, Alagoas, Brasil. Foram investigadas alterações da função renal por meio de exames de sangue e de urina, alterações tubulares, mediante pesquisa da capacidade de concentração e acidificação urinárias. Não existem estudos na literatura sobre as alterações tubulares na esquistossomose, sendo este o primeiro a discorrer sobre o assunto.

REVISÃO DE LITERATURA

2 REVISÃO DE LITERATURA

2.1 Epidemiologia da esquistossomose

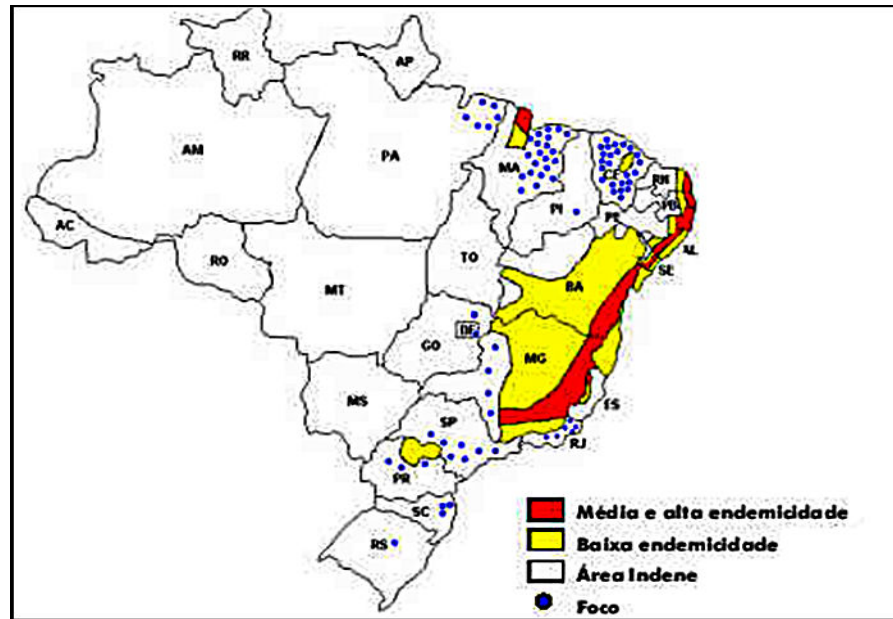
A esquistossomose é uma doença tropical presente em cerca de 70 países, principalmente na África, Leste do Mediterrâneo e América do Sul. Estima-se um total de 200 milhões de pessoas infectadas, 85% das quais vivem na África subsaariana, aproximadamente 120 milhões desenvolvem sintomas, 20 milhões têm doença grave e 100 mil morrem a cada ano (CHITSULO; LOVERDE; ENGELS, 2004; MAGUIRE, 2010). Foi trazida pelos escravos africanos e se dispersou para as Américas do Sul e Central, e região do Caribe, sendo inicialmente detectada pelo médico Augusto Pirajá da Silva, no Estado da Bahia. É classificada pela OMS entre as doenças tropicais negligenciadas (MOLYNEU; HOTEZ; FENWICK, 2005) e continua sendo uma das mais importantes doenças parasitárias nos trópicos e regiões subtropicais, constituindo importante problema de saúde pública (VANDERWERF et al., 2003; STEINMANN et al., 2006).

As espécies de *Schistosoma* variam de acordo com a área geográfica. *S. mansoni* ocorre na América do Sul, ilhas do Caribe, e, juntamente com *S. haematobium*, na África e no Oriente Médio. *S. haematobium* também é observado em parte do oeste e África Central. *S. japonicum* e *S. mekongi* ocorrem em vários países do sudeste asiático, e *S. japonicum* também é encontrado na China e nas Filipinas. A transmissão é focal nos países endêmicos e mais intensa em áreas rurais pobres, com saneamento inadequado e sem abastecimento de água (MAGUIRE, 2010).

Na América, a esquistossomose é mais prevalente na região do Caribe, Venezuela e Brasil, onde a doença é endêmica (MAGUIRE, 2010). Apesar dos esforços para o seu controle, o Brasil é o país da América do Sul onde se concentra o maior número de casos registrados, estimando-se que afete 4,6% da população, ou seja, aproximadamente oito milhões de pessoas (KATZ; PEIXOTO, 2000; PASSOS; AMARAL, 1998; RESENDES; SOUZA; BARBOSA, 2005). Foi descrita em quase todo o Território Nacional, mas com maior prevalência nos estados do Nordeste. Sua ocorrência está diretamente relacionada com a presença do caramujo

transmissor. Estima-se que existam 25 milhões de pessoas no país em risco de contrair a doença (BRASIL, 2010).

Figura 1- Áreas endêmicas e focos da esquistossomose mansônica no Brasil



Fonte: Esquistossomose/CGVEP/CDTV/CENEPI/FUNASA/MS 2005.

Atualmente, Alagoas é o estado do Nordeste com maior registro de casos confirmados da doença, sendo mais de 12 mil em 2011. Segundo dados da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA, 1995), há um recrudescimento da endemia no Estado. De acordo com esses dados, 60% do Território Alagoano é área endêmica e mais de dois milhões de indivíduos estão expostos à infecção (FUNASA, 1995; BRASIL, 2012).

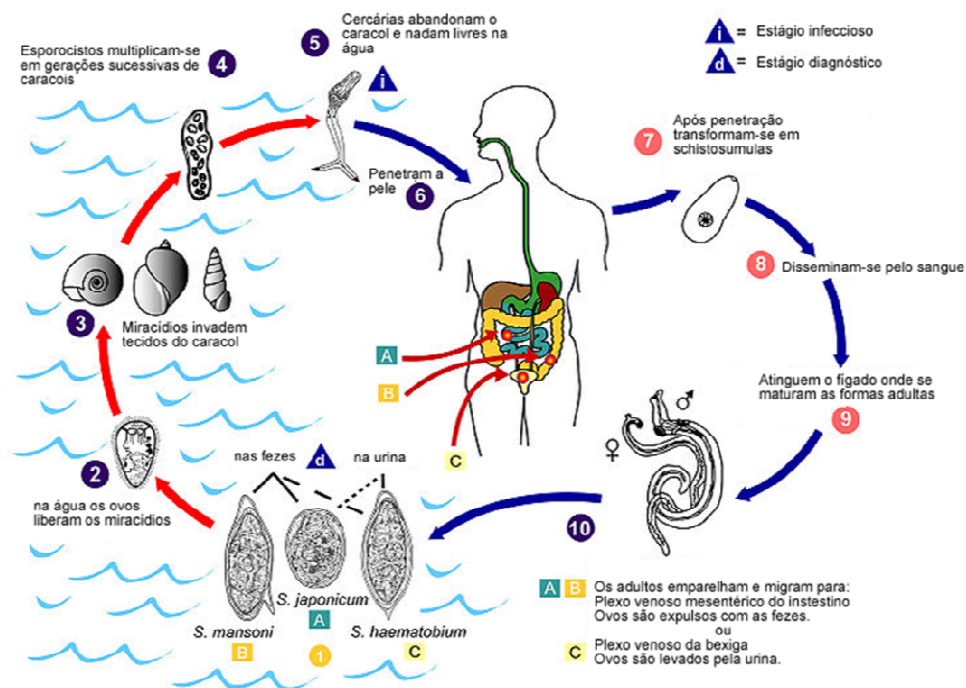
2.2 Ciclo da doença

O ciclo evolutivo do *S. mansoni* é complexo e requer um hospedeiro intermediário e um definitivo. O homem é o hospedeiro definitivo do *S. Mansoni*. Já o hospedeiro intermediário é o caramujo, molusco aquático da família *Planorbidae*, incluído no gênero *Biomphalaria*, cujo *habitat* natural são cursos de água doce de

pouca ou nenhuma correnteza, lagos de pequeno porte, brejos, valetas de irrigação, hortas e outros (PASSOS; AMARAL, 1998).

Uma vez eliminados na água, os ovos de *S. mansoni* eclodem, liberando o miracídio, que penetra o hospedeiro intermediário, o caramujo. O miracídio se reproduz assexuadamente até se transformar em larva cercária (forma infectante). As cercárias deixam o caramujo e penetram a pele intacta de seres humanos, transformando-se em esquistossômulos, que migram para os pulmões e o fígado. Após cerca de seis semanas, evoluem para a forma adulta e migram para o sistema porta (MARTINELLI; SILVEIRA; ROCHA, 2006).

Figura 2- Ciclo de vida da esquistossomose



Fonte: Reproduzido de Centers for Disease Control and Prevention.
Disponível em: <http://www.dpd.cdc.gov/dpdx/HTML/Schistosomiasis.htm>.

Após 1-3 meses, o verme fêmea começa a produzir ovos, que podem viajar por via hematogênica para outros locais ou atravessar a parede intestinal, alcançando a luz intestinal e daí serem excretados nas fezes (MAHMOUD, 1997; DOMINGUES; NOVAIS, 2004). Os ovos liberados na corrente sanguínea por vermes adultos podem invadir os tecidos locais, onde liberam toxinas e enzimas e provocam uma resposta TH-2-imunomediada (COUTINHO et al., 2007). A inflamação e a formação de granulomas ocorrem em torno dos ovos depositados, o que pode levar à fibrose dos tecidos afetados (CHEEVER; HOFFMANN; WYNN, 2000).

2.3 Quadro clínico da esquistossomose

A apresentação clínica da esquistossomose resulta da resposta imune do hospedeiro aos ovos do *Schistosoma* e da reação granulomatosa evocada pelos antígenos que eles secretam. A doença tem uma evolução crônica, com gravidade variável. A evolução depende da resposta imunológica, do desenvolvimento do verme e de sua ovoposição (ROSS et al., 2002). A resposta imune dos indivíduos com esquistossomose inclui componentes humorais, bem como celulares. O grau e a extensão dessa resposta fornece o equilíbrio entre a infestação assintomática e as manifestações da doença (MAHMOUD, 1997).

A maioria dos pacientes infectados é assintomática. Os sintomas agudos são mais comuns em pessoas não imunes, tais como os viajantes, em razão de uma resposta imune mais intensa à exposição. Por outro lado, as complicações crônicas exigem carga maior de infecção e, portanto, são vistas principalmente em indivíduos de áreas endêmicas (CORACHAN, 2002).

A fase aguda ocorre várias semanas após a penetração das cercárias, sendo considerada uma reação alérgica toxêmica à migração e maturação das larvas do *S. mansoni*. Em geral, os sintomas são febre, tosse seca, fraqueza, cefaleia, sintomas abdominais, urticária e/ou angioedema. A gravidade do quadro clínico varia de acordo com a carga parasitária e a resposta imune aos antígenos do parasito, sendo que imunocomplexos circulantes são encontrados em 55-93% dos pacientes com esquistossomose aguda (MOUNTFORD, 2005).

A fase crônica pode ser dividida em três formas clínicas: intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica (BINA, 1981).

Na forma intestinal, os sintomas mais comuns incluem dor abdominal crônica ou intermitente, perda de apetite e diarreia (STEPHENSON,1993). Pólipos intestinais podem surgir ao redor da inflamação granulomatosa circundante aos ovos depositados na parede do intestino. Úlceras intestinais também podem se desenvolver. Raramente, uma massa inflamatória pode levar à obstrução (LAMYMAN et al., 2006). Na maioria dos casos, os sintomas permanecem discretos, enquanto a carga parasitária for baixa e o acúmulo de ovos nos tecidos pequeno. Nessa forma, as lesões hepáticas são moderadas e os sintomas, - como perda de apetite, desconforto abdominal, astenia, cólicas intestinais, diarreia e disenteria - são geralmente brandos e bastante variáveis, podendo persistir durante anos, pela dificuldade do diagnóstico, além de haver sintomas similares a outros tipos de doença (DOMINGUES; DOMINGUES, 1994; LAMBERTUCCI et al., 2000).

À medida que os ovos são arrastados pela circulação e se alojam no fígado, a parasitose se agrava, levando o paciente a desenvolver a forma hepatointestinal. Embora a sintomatologia de ambas as formas seja semelhante, as lesões hepáticas na forma hepatointestinal são mais intensas do que na intestinal, com baço e fígado discretamente palpáveis. O quadro clínico pode evoluir e o paciente desenvolver a forma hepatoesplênica, que se caracteriza pelo comprometimento e aumento considerável do fígado e baço (DOMINGUES; DOMINGUES, 1994).

Na forma hepatoesplênica, os pacientes podem ser assintomáticos, sendo reconhecidos ao exame clínico pela presença de hepatomegalia esquerda e esplenomegalia. Expressam, com frequência, queixas gastrintestinais, como dispepsia, flatulência ou diarreia. A hipertensão portal, ocasionada pela fibrose hepática de Symmers, achado típico da forma hepatoesplênica, é a base da patogênese, acarretando consequências clínicas, como o surgimento das varizes do plexo submucoso do esôfago e estômago, e a esplenomegalia, com hiperesplenismo, levando a alterações hematológicas, como plaquetopenia e leucopenia (DOMINGUES; NOVAIS, 2004). Muitos pacientes permanecem na sua forma clínica estacionária ou compensada, conservando um bom estado geral, com sintomatologia de pequena intensidade, mas podem evoluir para a forma

hepatoesplênica descompensada (ANDRADE; VAN MARCK, 1984). Geralmente, essa descompensação ocorre após episódio de sangramento digestivo, que pode acarretar um quadro de insuficiência hepática transitória, caracterizado por ascite, edema periférico, icterícia leve e encefalopatia (DOMINGUES; NOVAIS, 2004). A mortalidade por esquistossomose ocorre principalmente nessa forma. O rompimento das varizes esofágicas leva a hemorragias digestivas graves, muitas vezes fatais (BRASIL, 2006; PRATA, 1997).

2.4 Alterações renais na esquistossomose

Não há consenso sobre a prevalência do acometimento renal na esquistossomose, variando de acordo com a série avaliada e com fatores geográficos que parecem influenciar os distintos padrões de injúria glomerular (BARSOUM, 1993). No Brasil, é descrita incidência de doença glomerular na esquistossomose, variando entre 5-6%, percentual que se eleva para 15%, quando se consideram apenas os pacientes com a forma hepatoesplênica da doença (VAN VELTHUYSEN, 1996).

Alguns autores sugeriram que a doença renal associada à esquistossomose estava diminuindo no Brasil, como consequência de intervenções terapêuticas em áreas endêmicas iniciadas no final dos anos 1970. Apesar da redução do número de casos de esquistossomose no Brasil, em especial das formas graves da doença decorrente destas intervenções, o acometimento renal não diminuiu (ANDRADE, 1998).

Correia, Martinelli e Rocha (1997), comparando as prevalências de glomerulopatia em hepatoesplênicos esquistossomóticos autopsiados entre 1960-1970, antes da intervenção terapêutica com oxamniquine nas áreas endêmicas de esquistossomose, e de 1980-1990, após a adoção desta intervenção, constataram que houve grande redução no número de doentes com hepatoesplenomegalia esquistossomótica autopsiados, quando comparados à década anterior (140 autópsias) e posterior (31 autópsias) ao tratamento com oxamniquine. A prevalência de glomerulopatia, entretanto, persistiu a mesma, em torno de 12%.

Mais recentemente, estudo transversal planejado para atualizar a prevalência atual da doença renal em pacientes com esquistossomose hepatoesplênica, em um centro de referência em Minas Gerais, de 2007 a 2009, avaliou 63 pacientes com esquistossomose mansônica e encontrou evidência de envolvimento renal em 12,7% dos pacientes, corroborando a ideia de que a prevalência não diminuiu (RODRIGUES et al., 2010).

Apesar de o acometimento glomerular na esquistossomose já ter sido bem documentado, não há relatos na literatura sobre alteração da função tubular renal nesta doença, ao contrário de outras parasitoses, em que esta alteração é descrita. Sucede por exemplo, com a leishmaniose tegumentar americana, o calazar e a hanseníase, nos quais defeitos, tanto de acidificação quanto de concentração urinária, foram descritos (LIMA VERDE et al., 2007; OLIVEIRA et al., 2008; OLIVEIRA et al., 2012).

2.4.1 Patogenia

A natureza imunológica do acometimento glomerular na esquistossomose já está bem estabelecida (VAN MARCK, 1983; BARSOUM, 1993; MARTINELLI; ROCHA, 1996). Apesar dos antígenos provenientes do verme adulto serem os mais relacionados à glomerulopatia esquistossomótica (CARLIER et al.; MADWAR; VOLLER, 1975), antígenos solúveis do ovo também contribuem para a patogênese da glomerulopatia, como demonstrado em estudos experimentais, onde antígenos solúveis do ovo foram localizados ultraestruturalmente por imunomicroscopia nos glomérulos de hamsters injetados com ovos de *S. mansoni* (DE BRITO et al., 1998).

Entre os diversos antígenos isolados, os provenientes do tubo digestivo do verme adulto, de natureza polissacarídea, regurgitados pelo parasita, são os implicados na patogênese da glomerulopatia (DEELDER et al., 1980). Dois antígenos principais do *Schistosoma mansoni*, o antígeno anódico circulante (CAA) e o antígeno catódico circulante (CCA), foram localizados ultraestruturalmente em depósitos glomerulares de humanos e em animais de experimentação infectados com *S. mansoni* (VAN MARCK; DEELDER; GIGASE, 1977; DE WATER et al., 1988).

CAA e CCA são presos pela membrana basal glomerular e depositados na matriz mesangial. CAA foi visto em quantidades consideravelmente menores do que CCA, isto se atribuindo ao fato de que CAA, mas não CCA, é repelido pela carga negativa da membrana basal glomerular (BARSOUM, 1987).

Outros fatores importantes, além da produção de antígenos pelo verme adulto, parecem contribuir na gênese da doença glomerular na esquistossomose mansônica, como a circulação colateral do sistema porta em decorrência do grau de envolvimento hepático, a ineficiência do sistema macrofágico do fígado, a severidade e a duração da infestação e, ainda, fatores raciais e genéticos (BARSOUM, 1987; RODRIGUES et al., 2010).

A hipertensão porta, com circulação colateral, facilita a passagem dos antígenos esquistossomóticos que se ligam aos anticorpos na circulação e posteriormente se depositam nos glomérulos (DIGEON et al., 1979).

Também é sugerida a participação da Imunoglobulina A (IgA) como mediadora de lesões glomerulares em estádios mais avançados da doença, porém a relevância destes dados ainda é discutível. Acredita-se que a hipertensão portal e o dano hepático com ineficiência do sistema macrofágico hepático desempenham papel fundamental, permitindo que tanto os antígenos esquistossomóticos quanto os polímeros de IgA escapem da depuração hepática (DIGEON et al., 1979; BARSOUM, 1987).

A lesão glomerular também se relaciona com a intensidade da parasitose e o tipo e duração do processo. Ensaio com ratos infectados com quantidades diferentes de cercárias evidenciaram proteinúria significativa, hipoalbuminemia e hipercolesterolemia naqueles infectados com 50 cercárias ou mais, mas não nos controles ou no grupo infectado com 20 cercárias, parecendo haver correlação significativa entre as alterações patológicas e a duração e carga de infecção por *S. mansoni* (SOBH et al., 1991).

2.4.2 Apresentação clínica

Classicamente, a nefropatia esquistossomótica é associada à forma hepatoesplênica da esquistossomose, no entanto, também é observada na sua forma hepatointestinal (SOBH et al., 1988; ABENSUR et al., 1992). Em geral, os pacientes são adultos jovens, de ambos os sexos, residentes em áreas endêmicas da doença (ANDRADE; VAN MARCK, 1984). Podem apresentar-se ao exame físico com hepatomegalia com proeminência do lobo esquerdo e, na maioria das vezes, esplénomegalia (ANDRADE; ROCHA, 1979).

A apresentação clínica da nefropatia esquistossomótica é variável, sendo a síndrome nefrótica a forma clínica de apresentação mais frequente (ANDRADE; VAN MARCK, 1984). Uma peculiaridade é o fato de cursar com níveis normais de colesterol em 33% dos casos e hiperglobulinemia em 26%. A proteinúria é de baixa seletividade (MARTINELLI; ROCHA, 1996). Além da síndrome nefrótica, outras manifestações da nefropatia esquistossomótica incluem hipocomplementemia, microalbuminúria ou proteinúria não nefrótica. Hipertensão arterial sistêmica está presente em 15 a 40% dos pacientes, e insuficiência renal, à avaliação inicial, pode ser documentada em um número variável de pacientes (SOBH et al., 1987).

É descrita também a associação de envolvimento renal em pacientes com esquistossomose mansônica e salmonelose septicêmica prolongada, no entanto, a natureza desta relação ainda não é clara (LAMBERTUCCI et al., 1987).

2.4.3 Histologia renal

O quadro histológico da glomerulopatia esquistossomótica é variável, a depender da presença ou ausência de manifestações clínicas, e também parece receber influência de fatores geográficos (QUEIROZ et al., 1973; ANDRADE; ROCHA, 1979; BARSOUM, 1987; ABENSUR et al., 1992). O tipo histológico mais frequentemente descrito é a glomerulonefrite membranoproliferativa, geralmente com síndrome nefrótica (ANDRADE; VAN MARCK, 1984; ANDRADE; VAN MARCK, 1987; RODRIGUES et al., 2010). Estudo recente, porém, encontrou como padrão

predominante na esquistossomose a glomeruloesclerose segmentar e focal (DOS SANTOS et al., 2011).

Os antígenos do verme adulto do *S. Mansoni* depositam-se nos glomérulos, levando ao reconhecimento de cinco classes de glomerulopatia. A classe I, glomerulonefrite mesangioproliferativa está associada à deposição de complexos imunes, contendo antígenos esquistossomóticos, IgM e C3. A classe II, glomerulonefrite exsudativa, é caracterizada por neutrófilos, monócitos e eosinófilos, invadindo o mesângio, além de depósitos subendotelial e mesangial de C3, muitas vezes associados com IgG e IgM. Ocorre concomitante com infecção pelo *Schistosoma* e espécies de salmonela. A classe III é uma glomerulonefrite membranoproliferativa, enquanto a classe IV é uma lesão esclerosante segmentar e focal. Estas duas classes constituem a maioria dos pacientes com doença progressiva e se correlacionam com o grau de fibrose hepática esquistossomótica associada. São muitas vezes associadas com anormalidades em componentes séricos de IgA, bem como depósitos de IgA glomerular e peritubular. A classe V, amiloidose, decorre de uma resposta generalizada à inflamação crônica e ocorre nos casos de infecção prolongada (BARSOUM, 2004).

Acredita-se que os padrões de lesão glomerular descritos na esquistossomose reflitam a influência de fatores geográficos, e talvez diferenças patogênicas. Amiloidose, por exemplo, raramente é vista no meio local como complicação de glomerulopatia esquistossomótica avançada, assim como os depósitos glomerulares de IgA observados em séries africanas (BRITO, 1999; NUSSENZVEIG et al., 2002).

Utilizando-se de anticorpos monoclonais, antígeno de vermes adultos e antígeno solúvel de ovo podem ser localizados ultraestruturalmente por imunomicroscopia nos glomérulos de hamsters infectados com cercárias ou injetados com ovos de *Schistosoma mansoni*. Antígenos de vermes adultos são observados, principalmente no citoplasma de células mesangiais, matriz mesangial e membrana basal glomerular, ou como partículas de ouro isoladas ou em pequenos depósitos elétron-densos de origem imune provável (DE BRITO et al., 1998).

2.5 Tratamento e evolução

O tratamento com antiparasitários, como oxaminiquine ou praziquantel, está indicado em todos os casos em que há evidência de doença ativa, salvo contraindicações. Apresenta benefícios, como melhora dos sintomas, sensação de bem-estar, redução do tamanho do fígado e do baço, diminuição da fibrose hepática (GRYSEELS et al., 2006; MAGUIRE, 2010).

No concernente à hipertensão portal, o tratamento mais utilizado em esquistossomóticos hepatoesplênicos que cursam com hemorragia digestiva alta é a esplenectomia associada à ligadura da veia gástrica esquerda (DOMINGUES; NOVAIS, 2004).

Quanto ao acometimento renal, alguns estudos sugerem que as lesões renais são irreversíveis, porque muitos casos têm atraso no diagnóstico. Tratamento antiparasitário específico, no entanto, pode alterar o desenvolvimento da doença renal ou sua progressão quando instituído nas fases iniciais. Pacientes com formas proliferativas não respondem ao tratamento antiparasitário nem à imunossupressão, sugerindo que este tipo de envolvimento glomerular tem um padrão progressivo (MARTINELLI; ROCHA, 1996).

Uma vez deflagrado o quadro clínico, a glomerulopatia já é avançada, irreversível, em um estágio no qual os mecanismos não imunológicos de progressão da doença renal já estão ativados e independem da presença ou ausência do parasita. É possível que o tratamento antiparasitário nas fases iniciais da doença, em pacientes ainda sem manifestações clínicas de doença renal, possa alterar o desenvolvimento ou a progressão da nefropatia (OTT et al., 1983; MARTINELLI; PEREIRA, 1987; SOBH et al., 1987; SOBH et al., 1988).

A evolução dos pacientes com glomerulosclerose segmentar focal secundária à esquistossomose é semelhante à forma idiopática, com evolução para insuficiência renal em cerca de 60% dos casos (MARTINELLI et al., 1995). No Egito, cerca de 10% dos pacientes em hemodiálise crônica têm como causa da insuficiência renal a esquistossomose (BARSOUM, 1993, 2004).

2.6 Proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1)

A pesquisa de novos biomarcadores renais é por demais importante, uma vez que pode fornecer o diagnóstico precoce das alterações renais, permitindo a adoção de medidas que possam prevenir a progressão para doença renal crônica terminal. A proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1) é uma quimiocina que atua como um potente ativador de monócitos/macrófagos (JIANG et al., 1992), mas também pode ativar outros tipos de células, como as células NK, células T, eosinófilos, basófilos e células hepáticas (LOESTCHER et al., 1996). Há evidências, baseadas em modelos de observação de animais e humanos, de que MCP-1 desempenha papel importante na patogênese da insuficiência renal progressiva (SEGERER; NELSON; SCHLÖNDORFF, 2000), e, por esta razão, pode desempenhar papel de biomarcador de nefropatia. Todos os tipos de células renais (endoteliais, mesangiais, tubulares epiteliais, células intersticiais, e podócitos) são capazes de produzir quimiocinas com origem em um estímulo específico. Em geral, os estímulos pró-inflamatórios como TNF- α , IL-1 β , IFN- γ , e lipopolissacarídeos, principalmente em conjunto, podem induzir a produção de MCP-1 (SATRIANO et al., 1993). MCP-1 também é correlacionada com níveis de albuminúria em pacientes com nefropatia diabética e também em outras glomerulopatias primárias e secundárias (BANBA et al., 2000; DANTAS et al., 2007). Até o momento, tem-se conhecimento de apenas um estudo que analisou a presença de MCP-1 na esquistossomose, identificando altos níveis deste biomarcador urinário em pacientes com esquistossomose assintomática, além de correlação positiva com os valores de microalbuminúria que ainda estavam na faixa normal (HANEMANN et al., 2013).

OBJETIVOS

3 OBJETIVOS

3.1 Objetivo geral

- Avaliar a função renal de pacientes com esquistossomose mansônica hepatoesplênica compensada.

3.2 Objetivos específicos

- Avaliar os fatores associados à disfunção glomerular e tubular renal na esquistossomose hepatoesplênica.

- Correlacionar as manifestações clínicas da esquistossomose hepatoesplênica com o comprometimento da função renal.

- Investigar a ocorrência de alterações da capacidade de acidificação e concentração urinárias na esquistossomose hepatoesplênica.

- Avaliar o biomarcador urinário MCP-1 na esquistossomose hepatoesplênica e correlacionar com outros parâmetros de disfunção renal.

- Avaliar o efeito da esplenectomia sobre as funções glomerular e tubular na esquistossomose hepatoesplênica.

METODOLOGIA

4 METODOLOGIA

4.1 Tipo de estudo

Estudo transversal de pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, acompanhados no ambulatório de Hepatologia. O protocolo do estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa da Universidade Federal de Alagoas (processo nº 004228/2011-81). O estudo foi realizado no período de agosto de 2012 a agosto de 2013.

4.2 Caracterização do local do estudo

Foram estudados pacientes com diagnóstico confirmado de esquistossomose hepatoesplênica (EHE) acompanhados no ambulatório de Hepatologia do Hospital Universitário Professor Alberto Antunes, da Universidade Federal de Alagoas.

4.3 Critérios de inclusão

- Pacientes de ambos os gêneros, com idade de 18 a 65 anos.
- Diagnóstico confirmado da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica.
- Assinatura do Termo de Consentimento Informado, após esclarecimentos pertinentes aos testes de função renal.

4.4 Critérios de exclusão

- Pacientes com diagnóstico de diabetes *mellitus*.
- Pacientes portadores de hipertensão arterial sistêmica (pressão arterial sistólica ≥ 140 mmHg e/ou pressão arterial diastólica ≥ 90 mmHg).
- Pacientes portadores de insuficiência cardíaca.
- Pacientes com história de doença renal prévia (aguda ou crônica), litíase renal e uso de drogas nefrotóxicas.

- Pacientes portadores de doenças hepáticas de outra etiologia, como hepatites virais ou alcoolismo.
- Pacientes com a forma hepatoesplênica descompensada, com história de sangramento digestivo recente (menos de seis meses) e/ou ascite volumosa com necessidade de uso de diurético.

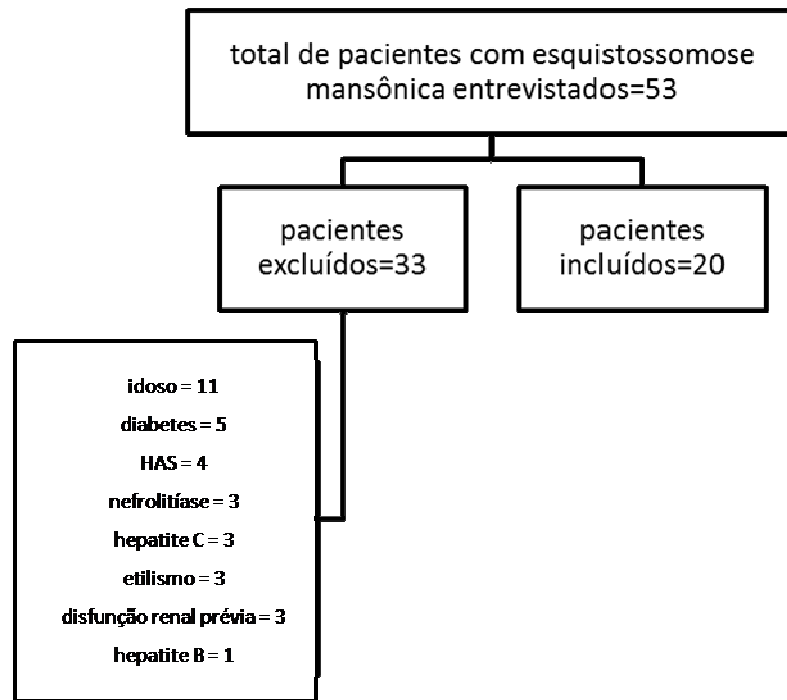
4.5 Protocolo do diagnóstico

- Diagnóstico etiológico de esquistossomose mansônica comprovado pelo exame parasitológico de fezes positivo (realizado mediante a pesquisa de ovos de *S. mansoni* nas fezes por métodos qualitativos ou quantitativos) e/ou biopsia de reto positiva e/ou biopsia hepática positiva.
- Diagnóstico clínico de EHE, corroborado pela presença de hepatomegalia e/ou esplenomegalia no exame físico, achados ultrassonográficos de hepatoesplenomegalia, fibrose periportal ou aumento do calibre da veia porta, história de sangramento digestivo, presença de varizes de esôfago na endoscopia digestiva alta e/ou passado de esplenectomia.
- Diagnóstico epidemiológico.

4.6 População do estudo

Foram entrevistados 53 pacientes com diagnóstico de esquistossomose mansônica hepatoesplênica, sendo excluídos 33, restando, portanto, 20 sujeitos que aceitaram participar do estudo (Figura 3). Após esclarecimento adequado a respeito dos objetivos do estudo, os pacientes foram submetidos a anamnese e exame físico completo no primeiro contato, em caráter ambulatorial. Em seguida, foi agendada para cada paciente outra consulta para realização das provas de função renal. O grupo de estudo foi comparado com um grupo-controle constituído de 17 pessoas sadias, doadoras de sangue. Foi realizada, ainda, uma comparação entre os pacientes esplenectomizados com aqueles não esplenectomizados.

Figura 3- Distribuição dos pacientes portadores de esquistossomose entrevistados e motivos de exclusão do estudo



4.7 Parâmetros estudados

Características clínicas: Identificação - nome, idade, gênero, cor, profissão, escolaridade, naturalidade, procedência; tempo de doença - tempo decorrido entre o primeiro sintoma e o diagnóstico; sinais e sintomas; exame físico - pressão arterial sistólica e diastólica, frequência cardíaca, peso, estatura, índice de massa corporal (IMC), palpação abdominal e volume urinário de 24 horas. O score de Child-Pugh (CHILD; TURCOTTE, 1964; PUGH et al., 1973) foi utilizado para avaliar a função hepática dos pacientes.

Avaliação laboratorial geral: hemograma completo, glicemia de jejum, ureia, creatinina, sódio (P_{Na}), potássio (P_K), cálcio (P_{Ca}), fósforo (P_P), magnésio (P_{Mg}) e cloro (P_{Cl}) plasmáticos, gasometria venosa, aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), gama-glutamilttransferase (GGT), bilirrubinas totais e frações, fosfatase alcalina (FA), proteínas totais, albumina, globulinas, tempo e

atividade de protrombina e dosagem de complemento sérico (C3 e C4). Anemia foi definida como valor da hemoglobina menor do que 12 g/dL para mulheres e menor do que 13 g/dL para homens; leucopenia foi definida pela contagem total de leucócitos inferior a $4.000/\text{mm}^3$ e plaquetopenia pela contagem de plaquetas inferior a $150.000/\text{mm}^3$.

Parâmetros calculados: taxa de filtração glomerular (TFG); frações de excreção de sódio (FE_{Na}), potássio (FE_K) e magnésio (FE_{Mg}); gradiente de transporte transtubular de potássio (TTKG); relação da osmolaridade urinária e plasmática; transporte de água livre de solutos (TcH_2O).

a) Taxa de filtração glomerular (TFG)

$$TFG = [(U_{Cr} \times V) / P_{Cr}] / 1440$$

U_{Cr} → Concentração urinária de creatinina (mg/dL)

V → Volume urinário em 24 horas (mL)

P_{Cr} → Concentração sérica de creatinina (mg/dL)

b) Frações de excreção de sódio, potássio e magnésio:

$$FE_{Na} = (U_{Na} / P_{Na}) / (U_{cr} / P_{cr}) \times 100$$

$$FE_K = (U_{K+} / P_{K+}) / (U_{cr} / P_{cr}) \times 10$$

$$FE_{Mg} = (U_{Mg+} / P_{Mg+}) / (U_{cr} / P_{cr}) \times 100$$

U_{Na} , U_K e U_{Mg} → Concentração urinária de sódio, potássio e magnésio

P_{Na} , P_K e P_{Mg} → Concentração plasmática de sódio, potássio e magnésio

U_{cr} e P_{cr} → Concentração urinária e plasmática de creatinina

U_{osm} e P_{osm} → Osmolaridade urinária e plasmática expressas em mOsm/kg. H_2O

c) Gradiente de transporte transtubular de potássio:

$$TTKG = (P_{osm} \times U_K) / (P_K \times U_{osm}), \text{ onde}$$

U_K e P_K → Concentração urinária e plasmática de potássio

U_{osm} e P_{osm} → Osmolaridade urinária e plasmática expressas em mOsm/kg. H₂O

d) Relação da osmolaridade urinária e plasmática: Foi calculada pela fórmula:

$$U_{osm}/P_{osm}$$

e) Transporte de água livre de solutos:

$$TcH_2O = C_{osm} - V$$

$$C_{osm} \rightarrow U_{osm} \cdot V / P_{osm}$$

V → Volume urinário em L/dia

U_{osm} e P_{osm} → Osmolaridade urinária e plasmática expressas em mOsm/kg. H₂O

Teste de acidificação urinária: realizado há décadas para avaliar uma das funções tubulares renais. Para sobrecarga ácida foi utilizado o cloreto de cálcio (CaCl₂), um sal mais bem tolerado e com eficácia semelhante à do cloreto de amônio (NH₄Cl), classicamente utilizado (WRONG; DAVIES, 1959; OSTER, 1975; KURTZMAN, 1983). Os pacientes foram orientados a permanecer em jejum absoluto após as 19 horas, na noite antes do teste. No dia do teste, eles compareceram ao centro e foram orientados a colher a primeira amostra de urina (T₀) após esvaziamento da bexiga às 07h; também foi colhida amostra de sangue venoso em seringa heparinizada para mensuração do pH e bicarbonato. Em seguida, foi administrado o CaCl₂ na dose de 100mg/kg dissolvido em 190ml de água. Após a ingestão do sal, os pacientes permaneceram no hospital em jejum por quatro horas. Na quarta hora (T₄), às 11h, após a ingestão do sal, foi colhida outra amostra de urina para mensurar o U_{pH} e outra amostra de sangue para mensuração do pH e bicarbonato. Déficit de acidificação urinária foi considerado como a incapacidade de reduzir o pH urinário, após a sobrecarga ácida, para menos de 5,5.

Teste de concentração urinária: outra maneira de avaliar a função tubular renal, avaliando o funcionamento do néfron distal. Foram utilizados valores

de referência para a concentração urinária máxima $U_{osm} (T_4) > 700 \text{mOsm/kgH}_2\text{O}$ (RADO, 1978; ABYHOLM; MONN, 1979; TRYDING et al., 1987). No dia do teste, os pacientes compareceram ao centro e foram orientados a colher a primeira amostra de urina para mensuração da osmolaridade urinária (U_{osm}) às 07h após período de 12h de privação de água (tempo zero – T_0). Após, foi administrada desmopressina (DDAVP[®] spray nasal) na dose de 20 mcg e coletada outra amostra de urina para mensuração da U_{osm} após quatro horas (T_4).

Avaliação da função renal: na urina de 24h, foram mensurados proteinúria, sódio (U_{Na}), potássio (U_K), creatinina (U_{Cr}), magnésio (U_{Mg}), cloro (U_{Cl}) e microalbuminúria. A função tubular renal foi avaliada por meio da osmolaridade urinária (U_{osm}) em T_0 e T_4 , pH urinário (U_{pH}) em T_0 e T_4 , fração de excreção de sódio (FE_{Na}), fração de excreção de potássio (FE_K), fração de excreção de magnésio (FE_{Mg}), relação osmolaridade urinária/plasmática (U/P_{osm}) e transporte de água livre de solutos (TcH_2O). A primeira amostra de urina (T_0) também foi utilizada para sedimentoscopia e dosagem do biomarcador MCP-1 (proteína quimiotática de monócitos 1).

Métodos analíticos: a ureia foi determinada pelo método colorimétrico da uricase (Labtest[®]). Os resultados foram mostrados em mg/dL. Creatinina sérica e urinária foram determinadas pelo método de reação colorimétrica, com ácido pícrico, Taussky e Bonsness (Labtest[®]), com resultados mostrados em mg/dL. Sódio e potássio séricos e urinários (P_{Na+} e P_{K+}) foram determinados pela técnica de espectrofotometria, modelo B462 MICRONAL (Instrumentation Laboratory, Inc. USA), com resultados mostrados em mEq/L. O pH sanguíneo e bicarbonato (HCO_3^-) foram determinados por meio de equipamento “Blood gas analyser” (chiron diagnostic 238 - Bayer[®]), com resultados mostrados em mEq/L para o bicarbonato. O pH urinário (U_{pH}) foi medido por pHmetro digital pG1800, modelo GEHAKA. A osmolaridade urinária foi determinada pela técnica de pressão a vapor em osmômetro modelo 5100C (Wescor Inc, USA). Os resultados foram expressos em mOsm/Kg.H₂O. As frações C3 e C4 do complemento sérico foram determinadas pela técnica de imunoturbidimetria. Microalbuminúria foi mensurada pelo método de imunoturbidimetria, utilizando-se o *kit* Tina-quant[®] (Roche) e os resultados expressos em mcg/g de creatinina. Dosagem de MCP-1 foi feita por meio de ELISA, usando

R&D Systems® kit, Inc (Minneapolis, MN, USA) e os resultados expressos em pg/mg de creatinina.

Classificação do risco da doença renal crônica: o risco de doença renal crônica (DRC) foi classificado de acordo com o proposto por Levey e Coresh (2012), conforme ilustrado na Figura 4.

Figura 4- Classificação do risco de doença renal crônica de acordo com a TFG e albuminúria

				Albuminúria (mg/g)				
				A1		A2	A3	
				Ótimo/Normal		Alto	Muito Alto/Nefrótico	
				<10	10-29	30-299	300-1999	≥2000
TFG (mL/min/1,73m ²)	G1	Alto/Normal	>105					
			90-104					
	G2	Leve	75-89					
			60-74					
	G3a	Leve/Moderado	45-59					
	G3b	Moderado/Severo	30-44					
	G4	Grave	15-29					
	G5	Insuficiência Renal	<15					

Fonte: adaptado de LEVEY; CORESH, 2012.

4.8 Análise estatística

Os dados obtidos após coleta nos prontuários foram digitados em planilha no programa Microsoft Excel 2007. Os resultados foram expressos em tabelas e médias (média±DP), no caso de variáveis quantitativas.

Foram realizadas análises por meio do programa SPSS para Windows versão 16.0 (SPSS Inc. Chicago, IL, USA). Os Testes de Qui-quadrado, de Pearson, Razão de Verossimilhança e o Teste Exato de Fisher foram aplicados para testes de associação e homogeneidade na distribuição dos dados categorizados. Para verificar a normalidade da distribuição das variáveis contínuas, foi utilizado o Teste de Kolmogorov-Smirnov.

O Teste Levene foi empregado para comparação de variabilidades. Na condição de normalidade dos dados, a comparação entre duas médias foi feita pelo Teste t-Student. No caso de não normalidade dos dados, foi aplicado o Teste de Mann-Whitney. O Teste de Correlação de Pearson foi empregado para comparar duas variáveis numéricas. A significância estatística foi estabelecida em 5% ($P < 0,05$).

RESULTADOS

5 RESULTADOS

5.1 Características clínicas e epidemiológicas da população estudada

A média de idade foi de $42,2 \pm 9,2$ anos (variando de 32 a 57 anos), sendo 10 (50%) de cada gênero. A maioria (70%) era procedente da Capital, mas todos tinham procedência remota do restante do Estado, de áreas endêmicas para esquistossomose. Em relação à escolaridade, a média de anos estudados foi de $3,9 \pm 3,0$. Não houve diferença significativa entre os pacientes com EHE e o grupo controle com relação a idade, gênero, pressão arterial e peso corporal (Tabela 1).

Tabela 1- Características clínicas e epidemiológicas dos pacientes com EHE e do grupo-controle

Parâmetros	Esquistossomose mansônica (n=20)	Controle (n=17)	P
Idade, anos	42,2 ± 9,2	34,8 ± 15,2	0,09
Gênero			
Masculino	10 (50%)	9 (53%)	1,0
Feminino	10 (50%)	8 (47%)	
PAS, mmHg	114 ± 18	122 ± 9	0,21
PAD, mmHg	73 ± 10	79 ± 5	0,07
IMC, kg/m ²	25,4 ± 4,6	23,5 ± 4,1	0,19
Tempo de diagnóstico, anos	15,5 ± 11,5	-----	-----

PAS – Pressão arterial sistólica, PAD – Pressão arterial diastólica; IMC – índice de massa corpórea. Dados expressos como média ± desvio-padrão ou números absolutos e porcentagens. Significativo $P < 0,05$ vs. controle pelo Teste t de Student e Fisher.

O tempo médio do diagnóstico da doença foi de $15,5 \pm 11,5$ anos. História pregressa de exame parasitológico de fezes (EPF) positivo para *Schistosoma mansoni* foi obtida de 15 (75%) pacientes. Um paciente tinha EPF positivo atual, apesar de já ter feito tratamento com antiparasitário. Cinco pacientes (25%) tinham diagnóstico por via de biópsia hepática. Tratamento antiparasitário prévio foi identificado em 18 (90%) pacientes. Todos eles apresentavam esplenomegalia, sendo que 14 (70%) já haviam sido submetidos à cirurgia de esplenectomia num

período de $10,5 \pm 10$ anos. Hepatomegalia, no entanto, estava presente em apenas quatro pacientes (20%), porém todos tinham evidência de fibrose periportal ao exame ultrassonográfico. Sintomas intestinais, como cólicas, diarreia e/ou constipação, foram encontrados em seis (30%) pacientes. Varizes esofágicas evidenciadas em exame endoscópico estavam presentes em 95% dos pacientes, sendo que 55% deles já haviam apresentado algum episódio de sangramento digestivo (Tabela 2).

Tabela 2 - Apresentação clínica, diagnóstico e tratamento dos pacientes com EHE

	N	%
Esplenomegalia	20	100
Esplenectomia	14	70
Fibrose periportal	20	100
Varizes de esôfago	19	95
Sangramento digestivo prévio	11	55
Sintomas intestinais	6	30
Hepatomegalia	4	20
EPF positivo prévio	15	75
EPF positivo atual	1	5
Biopsia hepática positiva	5	25
Tratamento antiparasitário prévio	18	90

EPF – exame parasitológico de fezes

5.2 Avaliação laboratorial geral

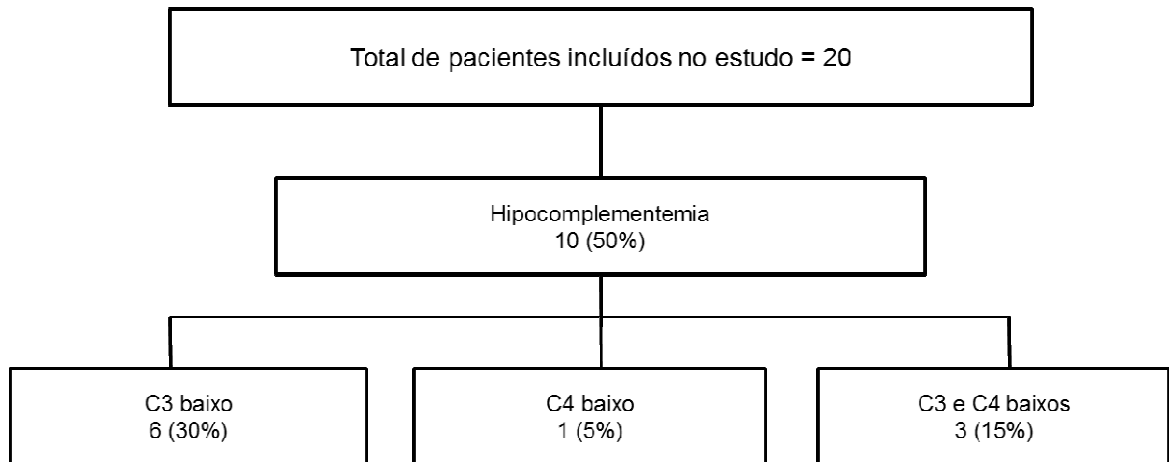
As médias e desvio-padrão dos exames laboratoriais estão resumidos na Tabela 3. Todos os pacientes tinham escore de Child-Pugh A. Hematúria foi observada em apenas um caso (5%), leucocitúria em três (15%), anemia em dois (10%), leucopenia em quatro (20%) e plaquetopenia em **seis** (30%). Os níveis de plaquetas foram mais baixos no grupo com EHE e os de glicose mais elevados no grupo-controle. Hiperglobulinemia estava presente em 65% dos pacientes. Não houve correlação dos níveis de globulina com os marcadores de função renal

estudados. Hipocomplementemia foi encontrada em dez casos (50%), sendo que seis (30%) tinham níveis reduzidos apenas de C3, um (5%) tinha níveis reduzidos apenas de C4 e três (15%) tinham níveis reduzidos de C3 e C4 (Figura 5). Não houve correlação do níveis de complemento com os parâmetros de função renal.

Tabela 3 - Comparação dos exames laboratoriais gerais entre os pacientes com esquistossomose e o grupo-controle

Parâmetros	Esquistossomose mansônica (N=20)	Controle (N=17)	P
Anemia	2 (10%)	0	1,0
Leucopenia	4 (20%)	0	0,55
Plaquetopenia	6 (30%)	0	0,28
Hemoglobina, g/dL	13,9 ± 1,4	14,1 ± 1,3	0,80
Hematócrito, %	42,4 ± 4,2	42,4 ± 4,5	1,0
Leucócitos, /mm³	6.098 ± 2.760	6.446 ± 479	0,60
Plaquetas, /mm³	195.520 ± 107.290	270.660 ± 34.092	0,01
P_{Na}, mEq/L	139 ± 3,0	138 ± 3,9	0,15
P_K, mEq/L	4,4 ± 0,4	4,3 ± 0,4	0,41
P_{Ca}, mg/dL	9,7 ± 0,6	9,2 ± 0,3	0,05
P_P, mg/dL	3,2 ± 0,5	3,6 ± 0,6	0,15
P_{Cl}, mEq/L	103 ± 3,2	107 ± 7,6	0,43
P_{Mg}, mg/dL	1,9 ± 0,2	1,9 ± 0,2	0,52
Glicemia, mg/dL	83 ± 9,3	93 ± 5,2	0,002
Complemento (C3), mg/dL	88 ± 28	---	---
Complemento (C4), mg/dL	19 ± 9	---	---
AST, UI/L	41 ± 13	---	---
ALT, UI/L	37 ± 12	---	---
Fosfatase alcalina, UI/L	120 ± 86	---	---
GGT, UI/L	104 ± 82	---	---
Bilirrubina total, mg/dL	0,94 ± 0,46	---	---
Bilirrubina direta, mg/dL	0,23 ± 0,25	---	---
Bilirrubina indireta, mg/dL	0,71 ± 0,25	---	---
Proteína total, g/dL	8,1 ± 0,4	---	---
Albumina, g/dL	4,3 ± 0,4	---	---
Globulina, g/dL	3,8 ± 0,55	---	---
RNI	1,28 ± 0,18	---	---

P_{Na} – sódio plasmático, P_K – potássio plasmático, P_{Ca} – cálcio plasmático, P_P – fósforo plasmático, P_{Mg} – magnésio plasmático, P_{Cl} – cloro plasmático, AST - aspartato aminotransferase, ALT - alanina aminotransferase, GGT - gama glutamil transferase, RNI - razão normalizada internacional. Dados expressos em média ± desvio-padrão. Significativo P<0,05

Figura 5- Prevalência de hipocomplementemia entre pacientes com EHE

5.3 Avaliação da função renal – filtração glomerular, proteinúria e MCP-1

A taxa de filtração glomerular (TFG) foi maior no grupo com esquistossomose do que no grupo-controle (130 ± 38 vs. 103 ± 16 mL/min/1,73m², $P=0,0001$) (Tabela 4). Hiperfiltração glomerular foi encontrada em oito pacientes com EHE (40%). $TFG < 60$ mL/min/1,73m² não foi observada em nenhum caso. O risco de DRC entre os pacientes com EHE está ilustrado na Tabela 5. Os níveis de microalbuminúria e proteinúria de 24 horas não diferiram entre os pacientes com EHE e o grupo-controle. Os valores de MCP-1 foram mais elevados no grupo com esquistossomose do que no grupo-controle (122 ± 134 vs. 40 ± 28 pg/mgCr, $P=0,01$) (Tabela 4). Albuminúria isolada (>30 mg/dia) foi encontrada em dois casos (10%), proteinúria de 24 horas > 150 mg/dia sem albuminúria foi encontrada em três (15%) e associação de albuminúria com proteinúria em dois (15%), totalizando sete pacientes (35%) com proteinúria (Figura 6). MCP-1 correlacionou-se positivamente com os níveis de microalbuminúria e proteinúria de 24 horas (Figuras 7 e 8).

Tabela 4- Comparação dos parâmetros de função renal entre os pacientes com esquistossomose mansônica e o grupo-controle

Parâmetros	Esquistossomose mansônica (N=20)	Controle (N=17)	P
P_{Ur} , mg/dL	23 ± 7,7	26 ± 8,0	0,38
P_{Cr} , mg/dL	0,6 ± 0,1	0,9 ± 0,2	0,0001
TFG, mL/min/1.73m ²	130 ± 38	103 ± 16	0,01
Microalbuminúria, mg/dia	35,8 ± 83,6	5,5 ± 5,3	0,12
Proteinúria, mg/dia	139 ± 148	95 ± 61	0,26
MCP-1 urinário, pg/mgCr	122 ± 134	40 ± 28	0,01
FE _{Na} , %	0,69 ± 0,3	0,62 ± 0,1	0,40
FE _{Mg} , %	2,96 ± 1,8	1,81 ± 1,0	0,14
FE _K , %	0,55 ± 0,2	0,52 ± 0,2	0,82
P_{Osm} mOsm/KgH ₂ O	288 ± 7,2	283 ± 5,9	0,07
TTKG	3,3 ± 1,7	3,0 ± 1,2	0,62
TcH ₂ O, L/dia	0,72 ± 0,5	1,1 ± 0,3	0,04

P_{Cr} – creatinina plasmática, P_{Ur} – ureia plasmática, TFG – taxa de filtração glomerular, MCP-1 - proteína quimiotática de monócitos-1, mgCr – miligrama de creatinina, FE_{Na} – fração de excreção de sódio, FE_{Mg} – fração de excreção de magnésio, FE_K – fração de excreção de potássio, P_{Osm} – osmolaridade plasmática, TTKG – gradiente de transporte transtubular de potássio, TcH₂O – reabsorção de água livre de solutos. Dados expressos como média ± desvio-padrão. Significativo $P < 0,05$.

Tabela 5- Risco de doença renal crônica entre pacientes com esquistossomose mansônica

Risco de DRC	n	%
Leve	16	80
Moderado	3	15
Alto	1	5

DRC – Doença renal crônica.

Figura 6- Prevalência de proteinúria entre pacientes com EHE

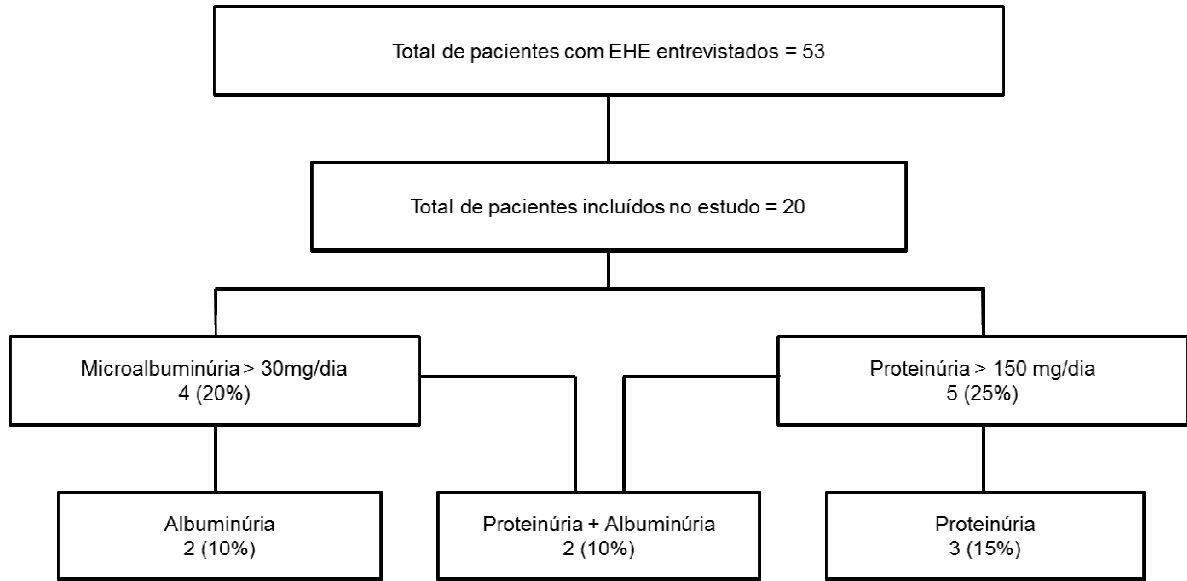


Figura 7- Correlação MCP-1 urinário e microalbuminúria entre pacientes com EHE

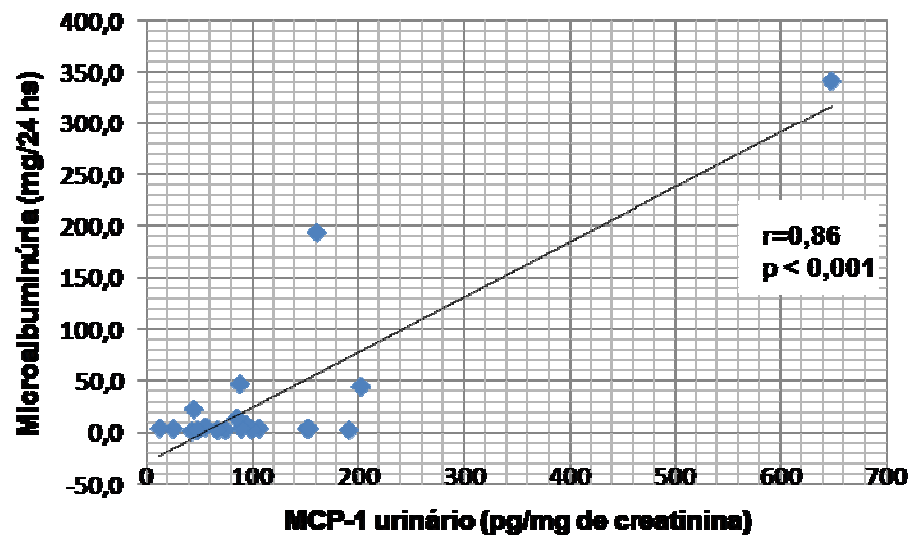
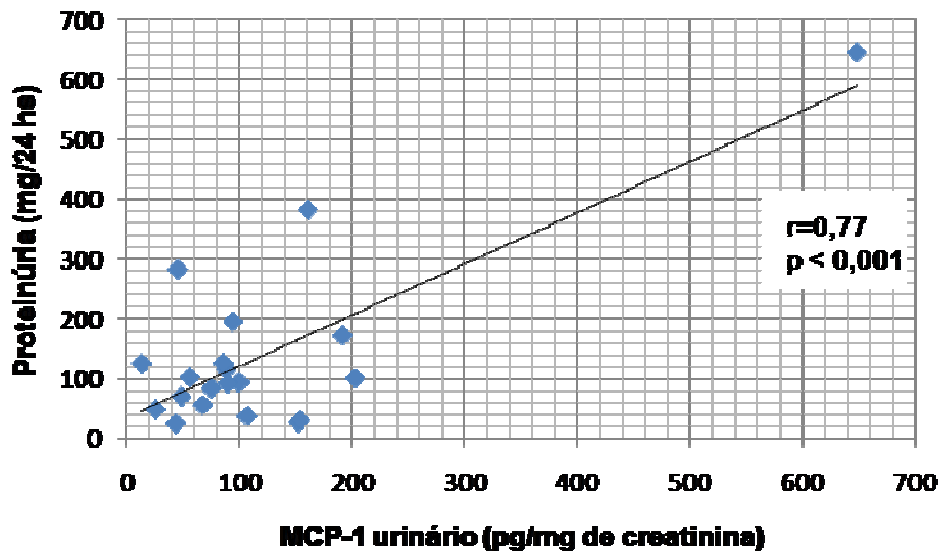


Figura 8- Correlação MCP-1 urinário e proteinúria de 24 horas entre pacientes com EHE



5.4 Sódio, potássio, magnésio e transporte tubular de água

Em condições basais, não houve diferença entre o grupo com EHE e o grupo-controle quanto à fração de excreção de sódio - FE_{Na} ($0,69 \pm 0,3$ vs. $0,62 \pm 0,1\%$, $P = 0,40$), fração de excreção de potássio - FE_K ($0,55 \pm 0,2$ vs. $0,52 \pm 0,2\%$, $P=0,82$) e fração de excreção de magnésio - FE_{Mg} ($2,96 \pm 1,8$ vs. $1,81 \pm 1,0\%$, $P=0,14$). Também não houve diferença quanto ao transporte transtubular de potássio - TTKG ($3,3 \pm 1,7$ vs. $3,0 \pm 1,2$, $P = 0,62$). Os níveis de reabsorção de água livre de solutos (TcH_2O) foram menores nos pacientes com EHE do que no grupo-controle ($0,72 \pm 0,5$ vs. $1,1 \pm 0,3$, $P = 0,04$) (Tabela 4).

5.5 Habilidade de concentração urinária

A avaliação da capacidade de concentração máxima de urina evidenciou o fato de que os pacientes com EHE exibiam níveis de osmolaridade urinária (U_{osm}) mais baixos do que o grupo-controle após período de 12 horas de privação hídrica (588 ± 112 vs. 764 ± 165 mOsm/Kg, $P = 0,001$), bem como níveis mais baixos nos valores da relação entre osmolaridade urinária e plasmática (U_{osm}/P_{osm}), como pode

ser visto na Tabela 6. Défice de concentração urinária foi encontrado em 85% dos casos.

5.6 Habilidade de acidificação urinária

O pH urinário (U_{pH}), antes e após a sobrecarga ácida com cloreto de cálcio ($CaCl_2$), foi maior entre os pacientes com EHE ($6,25 \pm 0,6$ vs. $5,65 \pm 0,4$, $P=0,002$ e $5,41 \pm 0,6$ vs. $5,03 \pm 0,36$, $P = 0,02$, respectivamente). A inabilidade em reduzir o pH para menos de 5,5 após a sobrecarga ácida foi observada em nove pacientes (45%). Os níveis de bicarbonato sérico (HCO_3) foram menores nos pacientes com EHE, antes ($24 \pm 1,3$ vs. $27 \pm 3,8$ mEq/L, $P = 0,008$) e depois do teste com $CaCl_2$ ($23 \pm 1,6$ vs. $25 \pm 2,9$ mEq/L, $P = 0,03$), e 80% dos pacientes vs. 21% dos controles apresentaram acidose (bicarbonato sérico em $T_4 < 24$ mEq/L) ($P = 0,001$). O pH arterial foi semelhante nos dois grupos, antes e depois da sobrecarga ácida (Tabela 6).

Tabela 6- Comparação dos testes de concentração e acidificação urinárias entre os pacientes com esquistossomose e o grupo-controle

Parâmetros	Esquistossomose mansônica (N=20)	Controle (N=17)	P
U_{osm} , mOsm/kg	588 ± 112	764 ± 165	0,001
U_{osm}/P_{osm}	$2,0 \pm 0,4$	$2,6 \pm 0,5$	< 0,001
pH arterial T_0	$7,36 \pm 0,04$	$7,37 \pm 0,04$	0,39
pH arterial T_4	$7,34 \pm 0,03$	$7,35 \pm 0,03$	0,18
HCO_3 T_0 , mEq/L	$24 \pm 1,3$	$27 \pm 3,8$	0,005
HCO_3 T_4 , mEq/L	$23 \pm 1,6$	$24 \pm 2,9$	0,03
$U_{pH} T_0$	$6,2 \pm 0,6$	$5,6 \pm 0,4$	0,002
U_{pHT4}	$5,4 \pm 0,6$	$5,0 \pm 0,3$	0,02
Défice de concentração urinária	17 (85%)	5 (29,4%)	0,001
Défice de acidificação urinária	9 (45%)	1 (6,7%)	0,03

U_{osm} – osmolaridade urinária, U_{osm}/P_{osm} – relação entre a osmolaridade urinária e plasmática, U_{pHT0} – pH urinário em T_0 , U_{pHT4} – pH urinário em T_4 . Dados expressos em média \pm desvio-padrão. Significativo $P < 0,05$.

5.7 Comparação dos pacientes com esquistossomose mansônica esplenectomizados e não esplenectomizados

A comparação dos pacientes esquistossomóticos esplenectomizados e não esplenectomizados não mostrou diferença entre os níveis de creatinina, complemento, microalbuminúria, proteinúria de 24 horas e MCP-1. Todos os pacientes com proteinúria, no entanto, se encontravam no grupo dos esplenectomizados ($P=0,03$). O pH urinário basal (antes da sobrecarga ácida com CaCl_2) foi maior nos pacientes esplenectomizados quando comparado com os não esplenectomizados ($6,42 \pm 0,5$ vs. $5,86 \pm 0,4$, $P = 0,04$). A fração de excreção de magnésio (FE_{Mg}) foi mais alta nos pacientes não esplenectomizados ($4,5 \pm 1,5$ vs. $2,26 \pm 1,5$, $P = 0,008$). Os pacientes não esplenectomizados eram mais leucopênicos e plaquetopênicos, e, apresentaram níveis mais baixos de globulina, quando comparados aos esplenectomizados. Não houve diferença significativa com relação aos outros parâmetros estudados (Tabelas 7 e 8).

Tabela 7- Comparação dos parâmetros laboratoriais gerais entre os pacientes com EHE esplenectomizados e não esplenectomizados

Parâmetros	Esplenectomizados	Não esplenectomizados	<i>P</i>
	(N=14)	(N=6)	
Idade, anos	42,7 ± 7,9	40,8 ± 12	0,73
Gênero			
<i>Masculino</i>	7 (50%)	3 (50%)	1,0
<i>Feminino</i>	7 (50%)	3 (50%)	
Tempo de diagnóstico, anos	15 ± 9,2	14 ± 17	0,88
Hipocomplementemia	8 (57%)	2 (33%)	0,62
Leucócitos, / mm^3	7.169 ± 2.422	3.600 ± 1.731	0,004
Plaquetas, / mm^3	246.214 ± 81.832	77.233 ± 48.439	0,0001
Globulina sérica, g/dL	4,0 ± 0,4	3,2 ± 0,2	0,001
Albumina sérica, g/dL	4,1 ± 0,4	4,5 ± 0,4	0,06

Dados expressos em média ± desvio-padrão ou números absolutos e porcentagens. Significativo $P < 0,05$.

Tabela 8- Comparação dos parâmetros de função renal entre os pacientes com EHE esplenectomizados e não esplenectomizados

Parâmetros	Esplenectomizados	Não esplenectomizados	P
	(N=14)	(N=6)	
P_{Ur}, mg/dL	24 ± 8,9	22 ± 4,4	0,77
P_{Cr}, mg/dL	0,5 ± 0,1	0,6 ± 0,1	0,19
TFG, mL/min/1.73m²	138 ± 40	110 ± 24	0,13
Microalbuminúria, mg/dia	49 ± 98	5,7 ± 4,0	0,30
Proteinúria, mg/dia	164 ± 171	82 ± 42	0,27
MCP-1 urinário, pg/mgCr	135 ± 158	90 ± 45	0,51
FE_{Na}, %	0,63 ± 0,2	0,85 ± 0,4	0,33
FE_{Mg}, %	2,26 ± 1,5	4,59 ± 1,5	0,008
FE_K, %	0,44 ± 0,2	0,64 ± 0,2	0,14
P_{Na}, mEq/L	140 ± 2,5	139 ± 4,0	0,56
P_K, mEq/L	4,5 ± 0,4	4,2 ± 0,2	0,12
P_{Osm} mOsm/ KgH₂O	290 ± 7,2	283 ± 5,7	0,08
TTKG	2,88 ± 1,6	4,3 ± 1,6	0,09
TcH₂O, L/dia	0,70 ± 0,5	0,75 ± 0,5	0,87
pH arterial T₀	7,37 ± 0,04	7,34 ± 0,03	0,12
pH arterial T₄	7,34 ± 0,03	7,32 ± 0,03	0,25
HCO₃T₀, mEq/L	24 ± 1,2	24 ± 1,6	0,68
HCO₃T₄, mEq/L	22 ± 1,1	23 ± 2,6	0,62
U_{osm}, mOsm/kg	588 ± 120	587 ± 101	0,98
U_{osm}/P_{osm}	2,03 ± 0,4	2,08 ± 0,3	0,81
U_{pH T₀}	6,4 ± 0,5	5,8 ± 0,4	0,04
U_{pHT4}	5,5 ± 0,6	5,1 ± 0,4	0,17
Défice de concentração urinária	12 (85,7%)	5 (83,3%)	1,0
Défice de acidificação urinária	8 (57,1%)	1 (16,7%)	0,15

P_{Cr} – creatinina plasmática, P_{Ur} – ureia plasmática, TFG – Taxa de filtração glomerular, MCP-1 – proteína quimiotática de monócitos-1, mgCr – miligrama de creatinina, FE_{Na} – fração de excreção de sódio, FE_{Mg} – fração de excreção de magnésio, FE_K – fração de excreção de potássio, P_{Na} – sódio plasmático, P_K – potássio plasmático, P_{Osm} – osmolaridade plasmática, TTKG – gradiente de transporte transtubular de potássio, TcH₂O – reabsorção de água livre de solutos, U_{osm} – osmolaridade urinária, U_{osm}/P_{osm} – relação entre a osmolaridade urinária e plasmática, U_{pHT0} – pH urinário em T₀, U_{pHT4} – pH urinário em T₄. Dados expressos em média ± desvio-padrão ou números absolutos e porcentagens. Significativo P < 0,05.

DISCUSSÃO

6 DISCUSSÃO

Todos os pacientes incluídos no estudo exibiam a forma hepatoesplênica da doença, com média de tempo de diagnóstico superior a dez anos. Os achados clínicos mais frequentes foram os relacionados ao quadro de hipertensão portal, sendo as varizes esofagogástricas encontradas na quase totalidade dos pacientes. Além disso, 55% dos pacientes já haviam apresentado pelo menos um episódio de sangramento digestivo e 70% haviam sido esplenectomizados. Segundo Kelner e Silveira (1997), cerca de 30% dos pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose progredirão para um quadro de hipertensão portal com formação de varizes esofagogástricas, cuja expressão ocorrerá por meio de hemorragia digestiva em até 40% dos seus portadores, com mortalidade relevante no primeiro episódio hemorrágico. A esplenectomia associada à ligadura da veia gástrica esquerda é utilizada em esquistossomóticos hepatoesplênicos desde a década de 1960 para prevenir ressangramento, que pode ocorrer no ano subsequente em até 70% dos que tiveram seu primeiro episódio hemorrágico, se não forem tratados (KELNER, 1992).

Além das varizes esofagogástricas, outra consequência da hipertensão portal é o hiperesplenismo. Alterações hematológicas, como leucopenia e plaquetopenia, são frequentes em pacientes hepatoesplênicos esquistossomóticos e são decorrentes do quadro de hiperesplenismo, que pode chegar a 89% dos casos, com leucopenia presente em 75,3% e plaquetopenia em 82,4% (RAIA; MIES; ALFIERI JÚNIOR, 1991). No presente estudo, encontrou-se frequência menor de hiperesplenismo, sendo leucopenia presente em 20% e plaquetopenia em 30% dos casos, o que pode ser explicado pelo fato de a maioria dos pacientes ser previamente esplenectomizada, tratamento que também melhora o hiperesplenismo. Apesar disto, os níveis de plaquetas ainda foram mais baixos no grupo com EHE, quando comparados ao grupo-controle. Na comparação dos grupos de pacientes esplenectomizados e não esplenectomizados, no entanto, este último grupo mostrou níveis significativamente menores de leucócitos e plaquetas.

A comparação dos exames laboratoriais gerais entre os pacientes com EHE e o grupo-controle não identificou diferença entre os grupos, exceto pelos níveis de glicemia, que foram mais baixos no grupo com EHE. Este dado, no

entanto, não aponta relevância clínica, uma vez que os níveis de glicemia se encontravam na faixa normal de referência em ambos os grupos. Todos os pacientes apresentavam provas de função hepática normais e foram classificados como escore de Child-Pugh A. Na esquistossomose, a função sintética hepatocelular é preservada até os estádios muito avançados da doença e a arquitetura lobular é preservada. Hiperplasia nodular regenerativa ocorre (ROSS et al., 2002).

O acometimento renal na esquistossomose começou a ser descrito por intermédio de estudos publicados, principalmente, por pesquisadores brasileiros, nas décadas de 1960 e 1970, e já está bem documentado em ensaios clínicos e experimentais (MARTINELLI; ROCHA, 1996). A prevalência de envolvimento renal na esquistossomose é variável, dependendo da população estudada. Considerando-se todas as formas da doença, a incidência de envolvimento glomerular é estimada em 5% a 6%, e aumenta para 15% na forma hepatoesplênica (BRITO, 1999). Apesar do envolvimento glomerular estar bem documentado, não se tem ciência de relatos na literatura acerca da função tubular em pacientes esquistossomóticos.

A primeira referência a anormalidades urinárias causadas pelo *Schistosoma mansoni* foi feita por Lopez (1964). Ele analisou 105 pacientes hepatoesplênicos e encontrou 26,7% de anormalidades urinárias (proteinúria e leucocitúria). Destes, apenas 3,8% apresentavam a forma hepatointestinal. Sobh et al. (1990), estudando 240 pacientes esquistossomóticos ambulatoriais, assintomáticos do ponto de vista de doença renal, encontraram proteinúria por meio de *dipstick* em 20% deles. Vale ressaltar que foram incluídos pacientes tanto com a forma hepatoesplênica quanto hepatointestinal, sendo a proteinúria mais frequente neste último grupo. No estudo sob relatório, foram estudados apenas pacientes hepatoesplênicos, sendo encontrada proteinúria de 24 horas acima de 150mg/dia em 25% dos casos. Em outro estudo de campo, realizado no interior da Bahia, proteinúria foi detectada em 24,7% de 89 pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose e em apenas 4,6% de 86 pacientes com a forma hepatointestinal dessa parasitose (BINA, 1981). No presente estudo, além de proteinúria, hematúria foi observada em apenas um caso (5%) e leucocitúria em três (15%).

Segundo Martinelli e Rocha (1996), a glomerulopatia esquistossomótica geralmente ocorre em pacientes jovens, do sexo masculino, com

hepatoesplenomegalia. A maioria dos pacientes apresenta a forma hepatoesplênica da doença, mas envolvimento renal também pode ser observado na forma hepatointestinal. Inicialmente, a lesão glomerular pode ser assintomática ou se manifestar, apenas, por hipocomplementemia. O comportamento do C3 é variável, estando diminuindo em 45 a 55% dos casos. Martinelli, Brito e Rocha (1980), estudando o complemento sérico de pacientes com diagnóstico histológico definitivo de glomerulopatia, encontraram hipocomplementemia em 83% dos pacientes. No presente estudo, hipocomplementemia foi encontrada em 50% dos casos, sendo que 30% tinham níveis reduzidos apenas de C3, 5% tinham níveis reduzidos apenas de C4 e 15% tinham níveis reduzidos de C3 e C4. Não houve correlação dos níveis de complemento com os parâmetros de função renal, especialmente proteinúria e microalbuminúria, reforçando a ideia de que a hipocomplementemia pode ser uma manifestação inicial da nefropatia esquistossomótica.

Apesar de a glomerulopatia esquistossomótica poder se apresentar de forma assintomática ou apenas por hipocomplementemia, a grande maioria dos pacientes se apresenta com síndrome nefrótica, seguida por proteinúria não nefrótica, isolada ou associada à hematúria microscópica (MARTINELLI; ROCHA, 1996; ANDRADE; VAN MARCK, 1984). No presente estudo, nenhum paciente apresentou proteinúria em níveis nefróticos. Uma peculiaridade da síndrome nefrótica é a concomitância de hiperglobulinemia em 26,6% e colesterol sérico em níveis normais em 33,3%. A explicação para a presença de hiperglobulinemia na glomerulopatia esquistossomose não está clara, mas sugere-se uma participação de natureza autoimune na sua patogênese (MARTINELLI; ROCHA, 1996). Apesar de não ter sido encontrada proteinúria em níveis nefróticos no presente estudo, hiperglobulinemia foi achado comum, presente em 65% dos pacientes. Não houve correlação dos níveis de globulina com os marcadores de função renal estudados. O achado de hiperglobulinemia neste contexto, no entanto, deve estar mais relacionado com o fato de se tratar de pacientes portadores de uma doença com perfil de inflamação crônica.

Pequeno percentual de pacientes pode se apresentar com insuficiência renal avançada e cerca de 30% a 40% dos pacientes exibem hipertensão arterial à época do diagnóstico da doença renal (MARTINELLI; ROCHA, 1996). No presente estudo, todos os pacientes tinham pressão arterial normal, critério para inclusão no

estudo. Foi observado grande número de pacientes com hiperfiltração glomerular (40%) e a taxa de filtração glomerular foi mais alta no grupo com esquistossomose mansônica, quando comparado com o grupo-controle. A principal consequência a longo prazo da hiperfiltração glomerular é a redução da TFG decorrente da glomeruloesclerose. Parte dos pacientes incluídos no presente estudo apresentava risco de DRC, sendo moderado em 15% dos casos e alto em 5%, conforme classificação baseada na TFG e nos níveis de albuminúria (LEVEY; CORESH, 2012). Nenhum paciente apresentou redução da TFG abaixo de 60mL/min/1.73m². A prevalência de DRC nos pacientes com esquistossomose mansônica não é clara. Martinelli et al. (1989), comparando 21 pacientes com esquistossomose mansônica hepatoesplênica e glomerulonefrite mesangiocapilar, na biopsia renal com 19 pacientes com a forma idiopática desta glomerulonefrite, num período de seguimento de 48 meses, constataram o caráter progressivo da doença, não influenciada por terapia com antiparasitários ou imunossuppressores, exibindo um curso clínico semelhante ao da forma idiopática.

Na maioria (87,5%) dos pacientes nefróticos, a proteinúria é de baixa seletividade. Glomerulonefrite subclínica não é incomum nas formas crônicas de esquistossomose, mas a verdadeira incidência desta complicação não é conhecida (MARTINELLI; ROCHA, 1996). Glomerulonefrite membranoproliferativa e glomeruloesclerose segmentar e focal (GESF) representam os padrões de lesão glomerular mais consistentemente associados com a forma hepatoesplênica da esquistossomose no Brasil. Ambos estão associados com a síndrome nefrótica e com progressão para doença renal crônica (DOS SANTOS et al., 2011).

Os níveis de microalbuminúria e proteinúria de 24 horas não diferiram entre os pacientes com EHE e o grupo-controle, e não se correlacionaram com a TFG, como também com idade e peso. Microalbuminúria significativa (>30mg/dia), que é um conhecido marcador precoce de lesão glomerular, foi encontrada em 20% dos pacientes estudados. Até o momento, apenas um trabalho avaliou a presença de microalbuminúria na esquistossomose, comparando os níveis de microalbuminúria entre pacientes infectados por *S. mansoni* tratados e não tratados com um grupo-controle saudável, e não encontrou nenhuma diferença entre os três grupos (HANEMANN et al., 2013). Em outras doenças infecciosas, microalbuminúria é descrita. Elnojomi et al.(2010) detectaram microalbuminúria anormal em 40% dos

pacientes com calazar, sem disfunção glomerular. Em outro estudo com leishmaniose tegumentar americana (LTA), Oliveira et al. (2012) acharam microalbuminúria anormal em 35% dos pacientes antes do tratamento e em apenas 8% após o tratamento, sugerindo que a lesão glomerular na LTA pode ser causada pela doença parasitária em si. Na hanseníase, Oliveira et al. (2008) identificaram presença de microalbuminúria em 8,5% de pacientes multibacilares. Maior prevalência de microalbuminúria foi encontrada em outro estudo envolvendo pacientes com hanseníase, que identificou microalbuminúria superior a 20mg/l em 15,8% dos 96 pacientes com hanseníase (KIRSZTAJN et al., 1993). Microalbuminúria, no entanto, ainda não é um marcador bem definido de disfunção glomerular em doenças infecciosas (OLIVEIRA et al., 2010).

A pesquisa de novos biomarcadores renais é deveras importante, uma vez que pode fornecer o diagnóstico precoce de alterações renais, permitindo a adoção de medidas que possam prevenir a progressão para doença renal crônica terminal. A proteína quimiotática de monócitos-1 (MCP-1), uma quimiocina que atua como potente ativador de monócitos/macrófagos (JIANG et al., 1992), é sugerida como um desses novos biomarcadores e parece desempenhar papel importante na patogênese da insuficiência renal progressiva e em variados tipos de doenças renais, com base em observações de vários modelos animais e humanos (SEGERER et al., 2000).

Na nefropatia diabética, MCP-1 urinário foi associada à piora da albuminúria. Banba et al. (2000) mostraram uma correlação altamente significativa entre os níveis urinários de albumina e MCP-1 em diabéticos. O mesmo achado foi relatado por Dantas et al. (2007), no que concerne à excreção de MCP-1 em pacientes com glomerulopatia primária e secundária. Amann, Tinzmann e Angetkort (2003) mostraram que a diminuição da excreção urinária de MCP-1 correlacionou-se com a mudança da proteinúria nos pacientes com diabetes *mellitus* tratados com inibidores da enzima de conversão da angiotensina (iECA). MCP-1 urinário é correlacionado à excreção urinária de albumina em outras doenças renais, como na nefrite lúpica e doença renal policística autossômica dominante (BARBADO et al., 2012; MUREA et al., 2012). Recentemente, Hanemann et al. (2013), estudando pela primeira vez este biomarcador na esquistossomose, encontrou um aumento significativo dos níveis de MCP-1 urinário em pacientes com esquistossomose

mansônica ativa e tratada, em comparação com o grupo-controle, além de correlação dos níveis de MCP-1 urinário com microalbuminúria. Mesmo sem ter sido observada diferença entre os três grupos em relação à taxa de excreção urinária de albumina, um aumento de MCP-1 urinário foi observado em pacientes com infecção ativa ou tratada pelo *S. mansoni*, sugerindo que a infecção pode induzir um estado de inflamação renal crônico não interrompido pelo tratamento específico do agente agressor (HANEMANN et al., 2013). No presente estudo, houve diferença entre os níveis urinários de MCP-1 entre os pacientes esquistossomóticos e o grupo-controle, sendo os níveis maiores nos pacientes com esquistossomose. Além disso, encontrou-se correlação positiva entre os níveis de MCP-1 e os de microalbuminúria e proteinúria de 24 horas nos pacientes com esquistossomose. O achado de diferença nos níveis de MCP-1, mas não nos níveis de microalbuminúria e proteinúria na comparação do grupo com EHE e o grupo-controle, pode sugerir um papel do MCP-1 na detecção mais precoce de dano renal associado a esquistossomose.

EI-koraie et al. (2002), investigando o papel de marcadores de diferenciação fibroblástica na progressão da nefropatia esquistossomótica em comparação com formas não esquistossomóticas de nefropatia, sugeriram que, apesar de a nefropatia esquistossomótica iniciar como uma glomerulopatia associada com aumento da celularidade mesangial, marcadores de diferenciação miofibroblástica e de diferenciação celular intersticial desempenham papel crucial na fase tardia da doença, e parece que o balanço entre as patologias glomerular e tubulointersticial é ainda mais inclinado para este último compartimento do que em outros tipos de glomerulopatia.

No presente estudo, déficit de concentração urinária foi encontrado em 85% dos casos estudados. A osmolaridade urinária e os valores da relação entre osmolaridade urinária e plasmática (U_{osm}/P_{osm}) foram significativamente menores nos pacientes com EHE, em comparação com os controles. Ao contrário de outras parasitoses, não há na literatura nenhum estudo sobre a incapacidade de concentrar a urina sob condições de privação hídrica em pacientes com EHE. Oliveira et al. (2012), estudando a capacidade de concentração urinária em 37 pacientes com leishmaniose tegumentar americana (LTA), antes e após o tratamento com antimonial pentavalente, encontraram uma prevalência de 77% de déficit de

concentração urinária que não reverteu após o tratamento. Chugh et al. (1983), encontraram déficit de concentração urinária após período de privação de água de 18 horas em nove de 36 pacientes com hanseníase (25%). Ponce et al. (1989), por sua vez, encontraram déficit de concentração urinária em seis de nove pacientes com hanseníase (66%). Estudo com 160 crianças com variadas doenças renais evidenciou associação significativa entre a incapacidade de concentrar a urina e a TFG (GARCIA NIETO et al., 2008), porém esta associação não foi observada no presente estudo. O processo de concentração urinária requer que o ducto coletor esteja intacto.

Nesta pesquisa, déficit de acidificação urinária foi encontrado em 45% dos pacientes estudados. Esta alteração foi menos freqüente do que a incapacidade de concentração urinária. O pH urinário foi significativamente maior nos pacientes com EHE, em comparação com os controles, sugerindo acidose tubular renal distal. Também não há relatos na literatura sobre defeitos de acidificação urinária na EHE. Em outras doenças parasitárias, esta alteração é descrita. É o caso da LTA, em que defeito de acidificação urinária foi encontrado em 40% dos pacientes antes do tratamento e em 16% após terapia, o que sugere importante melhora na capacidade de acidificação após tratamento específico para LTA (OLIVEIRA et al., 2012). Na leishmaniose visceral (calazar), defeito de acidificação urinária foi relatado em 64% dos casos após tratamento específico (LIMA VERDE et al., 2007). Drutz e Gutman (1971) estudaram 49 pacientes com hanseníase e identificaram o fato de que o pH urinário não diminuía abaixo de 5,5 em resposta ao NH_4Cl em 20% dos casos.

O manejo renal de sódio foi avaliado por meio da fração de excreção de sódio (FE_{Na}), não sendo encontrada diferença nos níveis de FE_{Na} entre os pacientes com esquistossomose mansônica e o grupo-controle. Foram evidenciados menores níveis de reabsorção de água livre de solutos (Tch_2O) entre os pacientes com EHE, em comparação com os controles. Este achado indica déficit na reabsorção de água, o que está associado com o déficit de concentração urinária. Até onde se sabe, não há relatos na literatura sobre alterações tubulares renais na esquistossomose. Nenhum paciente desta investigação estava em uso de terapia diurética ou outras drogas nefrotóxicas, de modo que as alterações tubulares encontradas podem ser atribuídas à própria doença.

A comparação dos pacientes esplenectomizados e não esplenectomizados mostrou que este último grupo se mostrava mais leucopênico e plaquetopênico, o que é esperado em virtude do hiperesplenismo decorrente da esplenomegalia. Os esplenectomizados apresentaram níveis mais elevados de globulina, porém este dado carece de significado clínico e poderia ser atribuído ao reduzido número de pacientes no grupo de comparação (não esplenectomizados). Não houve diferença entre os níveis de creatinina, microalbuminúria, proteinúria de 24 horas e MCP-1. Todos os pacientes com proteinúria, no entanto, se encontravam no grupo dos esplenectomizados. O pH urinário basal (antes da sobrecarga ácida com CaCl_2) foi maior nos pacientes esplenectomizados, quando comparados com os não esplenectomizados, sugerindo algum efeito da esplenectomia na capacidade de acidificação urinária destes indivíduos. A fração de excreção de magnésio (FE_{Mg}), por sua vez, foi mais alta no grupo de pacientes não esplenectomizados, o que poderia sugerir algum defeito na reabsorção de magnésio na alça espessa de Henle nesse grupo de pacientes. Não houve diferença significativa com relação aos outros parâmetros estudados.

A EHE está associada com importantes alterações glomerular e tubular. A principal alteração encontrada foi o déficit de concentração urinária, observado na maioria dos pacientes estudados. Déficit de acidificação urinária, hiperfiltração glomerular, proteinúria e hipocomplementemia também foram frequentes. Os resultados do presente estudo apresentam importantes aspectos sobre a função tubular renal em pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica. Todos os pacientes incluídos no estudo eram assintomáticos do ponto de vista de alterações urinárias. Além disso, a doença predomina em pessoas mais jovens, em risco de perda de função renal, e que se beneficiam de medidas para retardar a progressão da doença renal. Tais aspectos reforçam a importância de realização de testes para avaliação da função renal em todos os casos de esquistossomose mansônica, incluindo testes mais específicos, como os de concentração e acidificação urinárias, além de microalbuminúria e MCP-1 urinário, que parecem ser biomarcadores úteis para detecção precoce da nefropatia esquistossomótica.

CONCLUSÕES

7 CONCLUSÕES

- A EHE está associada a alterações da função renal.
- Hipocomplementemia foi achado frequente nos pacientes com EHE.
- Proteinúria foi encontrada em uma parcela importante dos pacientes estudados.
- Os níveis urinários de MCP-1 foram mais elevados nos pacientes com EHE e parece ser um marcador que se altera mais precocemente.
- Os níveis urinários elevados de MCP-1 na EHE parecem estar relacionados a um estado de inflamação crônico renal.
- Déficit de concentração e acidificação urinária foram alterações da função renal encontradas na EHE.
- Déficit de concentração urinária foi mais frequente do que déficit de acidificação, evidenciando predomínio de dano tubular distal.
- O transporte de água livre de solutos foi menor nos pacientes com EHE, evidenciando déficit na reabsorção de água, o que está associado com o déficit de concentração urinária.
- O tratamento com esplenectomia não interferiu nos parâmetros de função renal, exceto pela excreção urinária de magnésio, que foi maior nos pacientes não esplenectomizados.
- O mecanismo pelo qual os pacientes com EHE exibem déficit de concentração urinária e acidificação urinária não está claro, mas pode também estar relacionado a componentes imunológicos ativados pela infecção parasitária.

REFERÊNCIAS

REFERÊNCIAS

- ABENSUR, H.; NUSSENZVEIG, I.; SALDANHA, L.B.; PESTALOZZI, M.S.C., BARROS, M.T.; MARCONDES, M.; BARROS, R.T. Nephrotic syndrome associated with hepatointestinal schistosomiasis. **Rev. Inst. Med. Trop. Sao Paulo**, v. 34, p. 273-276, 1992.
- ABYHOLM, G.; MONN, E. Intranasal DDAVP-test in the study of renal concentrating capacity in children with recurrent urinary tract infections. **Eur. J. Pediatr.**, v. 130, p. 149-154, 1979.
- AMANN, B.; TINZMANN, R.; ANGETKORT, B. ACE inhibitors improve diabetic nephropathy through suppression of renal MCP-1. **Diabetes Care**, v. 26, p. 2421-2425, 2003.
- ANDRADE, Z.A.; ROCHA, H. Schistosomal glomerulopathy. **Kidney Int.**, v. 16, p. 23-29, 1979.
- ANDRADE, Z.A.; VAN MARCK, E.A.E. Schistosomal glomerular disease. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 79, p. 499-506, 1984.
- ANDRADE, Z.A.; VAN MARCK, E. Schistosomal glomerular disease. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 82, p. 25-29, 1987.
- ANDRADE, Z.A. The situation of hepatosplenic schistosomiasis in Brazil today. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 93, p. 313-316, 1998.
- BANBA, N.; NAKAMURA, T.; MATSUMURA, M.; KURODA, H.; HATTORI, Y.; KASAI, K. Possible relationship of monocyte chemoattractant protein-1 with diabetic nephropathy. **Kidney Int.**, v. 58, p. 684-690, 2000.
- BARBADO, J.; MARTIN, D.; VEGA, L.; ALMANSA, R.; GONÇALVES, L.; NOCITO, M.; JIMENO, A.; ORTIZ DE LEJARAZU, R.; BERMEJO-MARTIN, J.F. MCP-1 in urine as biomarker of disease activity in Systemic Lupus Erythematosus. **Cytokine**, v. 60, p. 583-586, 2012.
- BARSOUM, R.S. Schistosomal glomerulopathy: selection factors. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 2, p. 488-497, 1987.
- BARSOUM, R.S. Schistosomal glomerulopathies. **Kidney Int.**, v. 44, p. 1-12, 1993.
- BARSOUM, R.; NABIL, M.; SAADY, G. et al. Immunoglobulin-A and the pathogenesis of schistosomal glomerulopathy. **Kidney Int.**, v. 50, p. 920-928, 1996.
- BARSOUM, R. The changing face of schistosomal glomerulopathy. **Kidney Int.**, v. 66, p. 2472-2484, 2004.
- BINA, J.C. Influência da terapêutica específica na evolução da esquistossomose mansoni. **Rev. Patol. Trop.**, v. 10, p. 221-267, 1981.

BLANCHARD, T.J. Schistosomiasis. **Travel Med. Infect. Dis.**, v. 2, p. 5-11, 2004.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Programa de Controle da Esquistossomose**. Brasília, DF, 2006.

BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7.ed. Brasília, DF, 2010.

BRASIL. Ministério da Saúde. Sistema de informação de agravos de notificação/ Sistema de informação da esquistossomose. **Casos confirmados de Esquistossomose: Brasil**, Grandes Regiões e Unidades Federadas. 1995 a 2011. Brasília, 2012. Disponível em: <http://portal.saude.gov.br/portal/arquivos/pdf/serie_historica_esquistossomose_07_08_2012.pdf>. Acesso em: 03 abr 2013.

BRITO, T. *Schistosoma mansoni* associated glomerulopathy. **Rev. Inst. Med. Trop.**, v. 41, p. 269-272, 1999.

CARLIER, Y.; BOUT, D.; BINA, J.C.; CAMUS, D.; FIGUEIREDO, J.F.M.; CAPRON, A. Immunological studies in human schistosomiasis. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 24, p. 949-954, 1975.

CHEEVER, A.W.; HOFFMANN, K.F.; WYNN, T.A. Immunopathology of schistosomiasis mansoni in mice and men. **Immunol.Today**, v. 21, p. 465-466, 2000.

CHILD, C.G.; TURCOTTE, J.G. Surgery and portal hypertension. In: CHILD, C. G. (Ed.). **The liver and portal hypertension**. Philadelphia: Saunders, 1964, p. 50-64.

CHITSULO, L.; LOVERDE, P.; ENGELS, D. Disease Watch: Schistosomiasis. **TDR Nat. Rev. Microbiol.**, v. 2, p. 12-13, 2004.

CHUGH, K.S.; DAMLE, P. B.; KAUR, S.; SHARMA, B. K.; KUMAR, B.; SAKHUJA, V.; NATH, I. V.; DATTA, B. N. et al. Renal lesions in leprosy amongst north India patients. **Postgrad.Med. J.**, v. 59, p. 707-711, 1983.

CORACHAN, M. Schistosomiasis and international travel. **Clin. Infect. Dis.**, v. 35, p. 446, 2002.

CORREIA, E.I.; MARTINELLI, R.P.; ROCHA, H. Está desaparecendo a glomerulopatia da esquistossomose mansônica? **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 30, p. 341-343, 1997.

COUTINHO, H.M.; ACOSTA, L.P.; WU, H.W.; MCGARVEY, S.T.; SU, L.; LANGDON, G.C.; JIZ, M.A.; JARILLA, B.; OLVEDA, R.M.; FRIEDMAN, J.F.; KURTIS, J.D. Th2 cytokines are associated with persistent hepatic fibrosis in human *Schistosoma japonicum* infection. **J. Infect. Dis.**, v. 195, p. 288-295, 2007.

DANTAS, M.; DOS REIS, M.A.; OM, V.N.; RIBEIRO, R.A.; RAVINAL, R.C.; AL, R.J.; COIMBRA, T.M. Urinary excretion of monocyte chemoattractant protein-1: a biomarker of active tubulointerstitial damage in patients with glomerulopathies. **Kidney Blood Pressure Res.**, v. 30, p. 306-313, 2007.

DE BRITO, T.; CARNEIRO, C.R.; NAKHLE, M.C.; LIMA, D.M.; ABRANTES-LEMOS, C.P.; SANDOVAL, M.; SILVA, A.M. Localization by immunoelectron microscopy of *Schistosoma mansoni* antigens in the glomerulus of the hamster (*Mesocricetus auratus*). **Kidney Exp. Nephrol.**, v. 6, p. 368-376, 1998.

DE WATER, R.; VAN MARCK, E.A.; FRANSEN, J.A.; DEELDER, A.M. *Schistosomamansoni*: ultrastructural localization of the circulating anodic antigen and the circulating cathodic antigen in the mouse kidney glomerulus. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 38, p. 118-124, 1988.

DEELDER, A.M.; KORNELIS, D.; VAN MARCK, E.A.; EVELEIGH, P.C.; VAN EDGMOND, J.G. *Schistosoma mansoni*: characterization of two circulating polysaccharide antigens and the immunological response to these antigens in the mouse, hamster, and human infection. **Exp. Parasitol.**, v. 50, p. 16-32, 1980.

DIGEON, M.; DROZ, D.; NOEL, L.H.; RIZA, J.; RIEUMAILHOL, C.; BACH, J.F.; SANTORO, F.; CAPRON, A. The role of circulating immune complexes in the glomerular disease of experimental hepatosplenic schistosomiasis. **Clin. Exp. Immunol.**, v. 35, p. 329-337, 1979.

DOMINGUES, A.L.C.; DOMINGUES, L.A.W. Forma intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica. In: MALTA, J. **Esquistossomose mansônica**. Recife: Ed. UFPE, 1994. v. 5, p. 91-105.

DOMINGUES, A.L.C.; NOVAIS, S. Esquistossomose mansônica. In: FILGUEIRA, N.A. (Org.). **Condutas em clínica médica**. Rio de Janeiro: Medsi, 2004. p. 659-669.

DOS SANTOS, W.L.C.; SWEET, G.M.M.; BAHIANSE-OLIVEIRA, M.; ROCHA, P.N. Schistosomal glomerulopathy and changes in the distribution of histological patterns of glomerular diseases in Bahia, Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, v. 106, p. 901-904, 2011.

DRUTZ, D.; GUTMAN, R. Renal tubular acidosis in leprosy. **Ann. Intern. Med.**, v. 75, p. 475, 1971.

EL-KORAIE, A.F.; BADDOUR, N.M.; ADAM, A.G.; EL-KASHEF, E.H.; EL NAHAS, A.M. Cytoskeletal protein expression and regenerative markers in schistosomal nephropathy. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 17, p. 803-812, 2002.

ELLIOTT, D.E. Schistosomiasis. Pathophysiology, diagnosis, and treatment. **Gastroenterol. Clin. North. Am.**, v. 25, p. 599-625, 1996.

ELNOJOMI, N.; MUSA, A.M.; YOUNIS, B.M.; ELFAKI, M.; EL-HASSAN, A.M.; KHALIL, E. Surrogate markers of subtle renal injury in patients with visceral leishmaniasis. **Saudi J. Kidney Dis. Transpl.**, v. 21, p. 872-875, 2010.
FUNASA. **Programa de Controle da Esquistossomose**. Brasília, 1995.

GARCIA NIETO, V.M.; YANES, M.I.L.; ZAMORANO, M.M.; GONZÁLEZ, M.J.H.; AROS, C.P.; GARIN, E.H. Renal concentrating capacity as a marker for glomerular filtration rate. **Acta Paediatr.**, v. 97, p. 96-99, 2008.

GRYSEELS, B.; POLMAN, K.; CLERINX, J.; KESTENS, L. Human schistosomiasis. **Lancet**, v. 368, p. 1106-1118, 2006.

HANEMANN, A.L.P.; LIBÓRIO, A.B.; DAHER, E.F.; MARTINS, A.M.C.; PINHEIRO, M.C.C.; SOUSA, M.S.; BEZERRA, F.S.M. Monocyte Chemotactic Protein-1 (MCP-1) in Patients with Chronic Schistosomiasis Mansoni: Evidences of Subclinical Renal Inflammation. **Plos One**, v. 8, p. 1-5, 2013.

JIANG, Y.; BELLER, D.I.; FRENDEL, G.; GRAVES, D. T. Monocyte chemoattractant protein-1 regulates adhesion molecule expression and cytokine production in human monocytes. **J. Immunol.**, v. 148, p. 2423-2428, 1992.

KATZ, N.; PEIXOTO, S.V. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Brasília, v. 33, p. 303-308, 2000.

KELNER, S. Critical evaluation of schistosomiasis portal hypertension surgery. **Mem.Inst. Oswaldo Cruz**, v. 87, p. 357-368, 1992.

KELNER, S.; SILVEIRA, M. **Varizes do esôfago na esquistossomose mansônica**. Recife: Editora Universitária da UFPE, 1997.

KIRSZTAJN, G.M.; NISHIDA, S.K.; SILVA, M.S.; AJZEN, H.; PEREIRA, A.B. Renal abnormalities in Leprosy. **Nephron**, v. 65, p. 381-384, 1993.

KURTZMAN, N. Acquired distal renal tubular acidosis. **Kidney Int.**, v. 24, p. 807-819, 1983.

LAMBERTUCCI, J.R.; GODOY, P.; BAMBIRRA, E.A.; NEVES, J.; TAFURI, W.L.; LEITE, V.H.R. Renal involvement in the association of Salmonellosis with *Schistosomamansoni*. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 20, p 83-90, 1987.

LAMBERTUCCI, J.R.; SERUFO, J.C.; GERSPACHER-LARA, R.; RAYES, A.A.M.; TEIXEIRA, R.; NOBRE, V.; ANTUNES C.M.F. *Schistosoma mansoni*: assessment of morbidity before and after control. **Acta Trop.**, v. 77, p. 101-109, 2000.

LAMYMAN, M.J.; NOBLE, D.J.; NARANG, S.; DEHALVI, N. Small bowel obstruction secondary to intestinal schistosomiasis. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg.**, v. 100, p. 885-887, 2006.

LEVEY, A.S.; CORESH, J. Chronic Kidney Disease. **Lancet**, v. 379, p. 165-180, 2012.

LIMA VERDE, E.M; LIMA VERDE, F.A.A; LIMA VERDE, F.A.; SILVA JÚNIOR, G.B.; DAHER, E.F. Evaluation of renal function in human visceral leishmaniasis (kala-azar): a prospective study on 50 patients from Brazil. **J. Nephrol.**, v. 20, p. 432-438, 2007.

LOETSCHER, P.; SEITZ, M.; CLARK-LEWIS, I.; BAGGIOLINI, M.; MOSER, B. Activation of NK cells by CC chemokines. Chemotaxis, Ca²⁺ mobilization, and enzyme release. **J. Immunol.**, v. 156, p. 322-327, 1996.

LOPEZ, M. **Aspectos renais da síndrome hepatoesplênica da esquistossomose mansônica**. Tese - Faculdade de Medicina, Universidade de Minas Gerais, Belo Horizonte, 1964.

MADDWAR, M.A.; VOLLER, A. Circulating soluble antigens and antibody in schistosomiasis. **Brit. Med. J.**, v. 1, 435-436, 1975.

MAGUIRE, J.H. Trematodes (Schistosomes and Other Flukes). In: MANDELL, G.L.; BENNETT, J. E.; DOLIN, R. (Ed.). **Mandell, Douglas and Bennett's: Principles and Practice of Infectious Diseases**. 7th ed. Philadelphia: Churchill Livingstone Elsevier, 2010. p. 3595-3605.

MAHMOUD, A.A.F. Esquistossomose. In: BENNETT, J.C.; PLUM, F. **Cecil: Tratado de Medicina Interna**. 20.ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan, 1997. p. 2127-2132.

MARTINELLI, R.; BRITO, E.; ROCHA, H. Value of beta 1C/1A globulin serum levels as an early index of glomerular involvement in *Schistosoma mansoni* infection. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 29, p. 882-995, 1980.

MARTINELLI, R.; PEREIRA, L.J.; ROCHA, H. The influence of anti-parasitic therapy on the course of the glomerulopathy associated with *Schistosomiasis mansoni*. **Clin.Nephrol.**, v. 27, p. 229-232, 1987.

MARTINELLI, R.; NOBLAT, A.C.B.; BRITO, E.; ROCHA, H. *Schistosoma mansoni*-induced mesangiocapillary glomerulonephritis: Influence of therapy. **Kidney Int.**, v. 35, p. 1227-1233, 1989.

MARTINELLI, R.; PEREIRA, J.L.C.; BRITO, E.; ROCHA, R. Clinical course of focal segmental glomerulosclerosis associated with hepatosplenic *Schistosomiasis mansoni*. **Nephron**, v. 69, p. 131-134, 1995.

MARTINELLI, R.; ROCHA, H. Revisão/Atualização em Nefrologia Clínica: Envolvimento glomerular na esquistossomose mansônica. **J. Bras. Nefrol.**, v. 18, p. 279-282, 1996.

MARTINELLI, R.; SILVEIRA, M.A.; ROCHA, H. Glomerulonefrites associadas às doenças parasitárias. In: BARROS, R.T. (Org.). **Glomerulopatias: patogenia, clínica e tratamento**. São Paulo: Sarvier, 2006. p. 352-371.

MELO, M.E.; SILVEIRA, M.A.; MARTINELLI, R. Alterações renais nas doenças parasitárias: esquistossomose, leptospirose e malária. In: BARROS, E. (Org.). **Nefrologia: rotinas, diagnóstico e tratamento**. Porto Alegre: Artmed, 2006. p. 309-316.

MOLYNEU, D.H.; HOTEZ, P.J.; FENWICK, A. "Rapid-impact interventions": how a policy of integrated control for Africa's neglected tropical diseases could benefit the poor. **Plos.Med.**, v. 2, p. 1064–1070, 2005.

MOUNTFORD, A.P. Immunological aspects of schistosomiasis. **Parasite Immunol.**, v. 27, p. 243-246, 2005.

MUREA, M.; REGISTER, T.C.; DIVERS, J.; BOWDEN, D.W.; CARR, J.J.; HIGHTOWER, C.R.; XU, J.; SMITH, S.C.; HRUSKA, K.A.; LANGEFELD, C.D.; FREEDMAN, B.I. Relationships between serum MCP-1 and subclinical kidney disease: African American-Diabetes Heart Study. **BMC Nephrology**, v. 13, p. 148-156, 2012.

NUSSENZVEIG, I.; DE BRITO, T.; CARNEIRO, C.R.; SILVA, A.M. Human *Schistosomamansoni*-associated glomerulopathy in Brazil. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 17, p. 4-7, 2002.

OLIVEIRA, R.A.; SILVA JR, G.B.; SOUZA, C.J.; VIEIRA, E.F.; MOTA, R.M.; MARTINS, A.M.; LIBÓRIO, A.B.; DAHER, E.F. Evaluation of renal function in leprosy: a study of 59 consecutive patients. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 23, p. 256–262, 2008.

OLIVEIRA, M.J.; SILVA JÚNIOR, G.B.; ABREU, K.L.; ROCHA, N.A.; GARCIA, A.V.; FRANCO, L.F.; MOTA, R.M.; LIBÓRIO, A.B.; DAHER, E.F. Risk factors for acute kidney injury in visceral leishmaniasis. **Am. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 82, p. 449–453, 2010.

OLIVEIRA, R.A.; LIMA, C.G.; MOTA, R.M.S.; MARTINS, A.M.C.; SANCHES, T.R.; SEGURO, A.C.S.; ANDRADE, L.C.; SILVA JÚNIOR, G.B.; LIBÓRIO, A.B.; DAHER, E.F. Renal function evaluation in patients with American Cutaneous Leishmaniasis after specific treatment with pentavalent antimonial. **BMC Nephrology**, v. 13, p. 44-49, 2012.

OSTER, J.R. A short duration renal acidification test using calcium chloride. **Nephron**, v. 14, p. 281-292, 1975.

OTT, B.R.; LIBBBEY, N.P.; RYTER, R.J.; TREBBIN, W.M. Treatment of schistosome-induced glomerulonephritis. A case report and review of the literature. **Arch. Intern. Med.**, v. 143, p. 1477-1479, 1983.

PASSOS, A.D.C.; AMARAL, R.S. Esquistossomose mansônica: aspectos epidemiológicos e de controle. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 31, p. 61-74, 1998.

PONCE, P.; RAMOS, A.; FERREIRA, M.L.; PINTO, G.; LACERDA, M.H. Renal involvement in leprosy. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 4, Suppl.2, p. 81–84, 1989.
PRATA, A. Esquistossomose mansoni. In: VERONESI, R.; FOCCACIA, R. **Tratado de Infectologia**. São Paulo: Atheneu, 1997. p. 1354-1372.

PUGH, R.N.; MURRAY-LYON, I.M.; DAWSON, J.L.; PIETRONI, M.C.; WILLIAMS, R. Transection of the oesophagus for bleeding oesophageal varices. **Br. J. Surg.**, v. 60, p. 646–649, 1973.

QUEIROZ, F.P.; BRITO, E.; MARTINELLI, R.; ROCHA, H. Nephrotic syndrome in patients with *Schistosoma mansoni* infection. **Amer. J. Trop. Med. Hyg.**, v. 22, p. 622-628, 1973.

RADO, J.P. 1-desamino-8-D-arginine vasopressin (DDAVP) concentration test. **Am. J. Med. Sci.**, v. 275, p. 43-52, 1978.

RAIA, S.; MIES, S.; ALFIERI JÚNIOR, F. Portal hypertension in mansonic schistosomiasis. **World J. Surg.**, v. 5, p. 176–187, 1991.

RESENDES, A.P.C.; SOUZA, S.R.; BARBOSA, C.S. Hospitalization and mortality from mansoni schistosomiasis in the State of Pernambuco, Brazil, 1992/2000. **Cad. Saúde Pública**, v. 21, p. 1392-1401, 2005.

RODRIGUES, V.L.; OTONI, A.; VOIETA, I.; ANTUNES, C.M. LAMBERTUCCI JR. Glomerulonephritis in schistosomiasis mansoni: a time to reappraise. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, v. 43, p. 638-642, 2010.

ROSS, A.G.P.; BARTLEY, P.B.; SLEIGH, A.C.; OLDS, G.R.; LI, Y.; WILLIAMS, G.M.; MCMANUS, D.P. Schistosomiasis. **N. Engl. J. Med.**, v. 346, p. 1212-1220, 2002.

SATRIANO, J.A.; HORA, K.; SHAN, Z.; STANLEY, E.R.; MORI, T.; SCHÖNDORFF, D. Regulation of monocyte chemoattractant protein-1 and macrophage colony-stimulating factor-1 by IFN-g, tumor necrosis factor-a, IgG aggregates, and CAMP in mouse mesangial cells. **J. Immunol.**, v. 150, p. 1971–1978, 1993.

SEGERER, S.; NELSON, P.J.; SCHLÖNDORFF, D. Chemokines, chemokine receptors, and renal disease: from basic science to pathophysiologic and therapeutic studies. **J. Am. Soc. Nephrol.**, v. 11, p. 152–176, 2000.

SOBH, M.A.; MOUSTAFA, F.E.; EL-HOUSSEINI, F.; BASTA, M.T.; DEELDER, A.M.; GHONIEM, M.A. Schistosomal specific nephropathy leading to end-stage renal failure. **Kidney Int.**, v. 31, p. 1006-1011, 1987.

SOBH, M.A.; MOUSTAFA, F.E.; SALLY, S.M.; DEELDER, A.M.; GHONIEM, M.A. Characterization of kidney lesions in early schistosomal-specific nephropathy. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 3, p. 392-398, 1988.

SOBH, M.A.; MOUSTAFA, F.E.; SALLY, S.M.; DEELDER, A.M.; GHONIEM, M.A. Effect of anti-schistosomal treatment on schistosomal-specific nephropathy. **Nephrol. Dial. Transplant.**, v. 3, p. 744-751, 1988.

SOBH, M.; MOUSTAFA, F.; EL-ARBAGY, A.; SHEBAB, E.L.; DIN, M; SHAMAA, S. Nephropathy in asymptomatic patients with active *Schistosoma mansoni* infection. **Inter. Urol. Nephrol.**, v. 22, p. 37-43, 1990.

SOBH, M.; MOUSTAFA, F.; RAMZY, R.; SAAD, M.; DEELDER, A.; GHONEIM, M. *Schistosoma mansoni* nephropathy in Syrian golden hamsters: effect of dose and duration of infection. **Nephron**, v. 59, p. 121-130, 1991.

STEINMANN, P.; KEISER, J.; BOS, R.; TANNER, M.; UTZINGER, J. Schistosomiasis and water resources development: systematic review, meta-analysis, and estimates of people at risk. **Lancet Infect. Dis.**, v. 6, p. 411-425, 2006.

STEPHENSON, L. The impact of schistosomiasis on human nutrition. **Parasitology**, v. 107, p. 107-123, 1993.

TRYDING, N.; STERNER, G.; BERG, B.; HARRIS, A. Subcutaneous and intranasal administration of 1-deamino-8-d-arginine vasopressin in the assessment of renal concentration capacity. **Nephron**, v. 45, p. 27-30, 1987.

VAN MARCK, E.A.; DEELDER, A.M.; GIGASE, P.L. Effect of partial vein ligation on immune glomerular deposits in *Schistosoma mansoni* infected mice. **Br. J. Exp. Pathol.**, v. 58, p. 412-417, 1977.

VAN MARCK, E.A.E. The glomerulopathy associated with *Schistosoma mansoni* infection. An experimental study in the mouse. **Acta Leiden.**, v. 50, p. 1-123, 1983.

VAN VELTHUYSEN, M.L.F. Glomerulopathy associated with parasitic infections. **Parasit.Today**, v. 12, p. 102-107, 1996.

VANDERWERF, M.J.; DE VALASI, S.J.; BROOKER, S.; LOOMAN, C.W.N.; NAGELKERKE, N.J.D.; HABBEMA, J.D.F.; ENGELS, D. Quantification of clinical morbidity associated with schistosome infection in sub-Saharan Africa. **Acta.Trop.**, v. 86, p. 125- 139, 2003.

WRONG, O.; DAVIES, H.E. The excretion of acid in renal disease. **Q. J. Med.**, v.28, p. 259-313, 1959.

ANEXOS

ANEXO A

FICHA UTILIZADA NA PESQUISA

Alterações Renais em Pacientes com EHE
Avaliação dos dados clínicos/laboratoriais do paciente

Identificação:

Nome: _____

Data de nascimento ____/____/____ Idade: ____ Sexo: ____ Cor: ____

Naturalidade: _____ Procedência: _____

Endereço: _____

Telefone: _____

Profissão: _____ Grau de instrução: _____

Dados clínicos:

Data do diagnóstico: ____/____/____ Tempo de doença _____

APP: _____

Assintomático	sim	não	Cólicas/diarreia	sim	não	Constipação	sim	não
Hepatomegalia (US)	sim	não	Fibrose periporta (US)	sim	não	Esplenomegalia (US)	sim	não
Hipert. porta (US)	sim	não	Varizes esofágicas (EDA)	sim	não	HDA	sim	não
Parasitológico fezes								
Imunologia								
Bx fígado				Bx reto				
Tratamento								

Peso		PA		FC		Estatura	
------	--	----	--	----	--	----------	--

Exame abdome: Fígado _____

Baço _____

AR: _____

ACV: _____

Extremidades: _____

Exames Complementares:

Data: ___/___/___

Hemograma					
EAS					
Ureia		Creatinina		Sódio	
Potássio		Cálcio		Fósforo	
Cloro		Magnésio		AST	
ALT		FA		GGT	
Bilirrubinas		Proteínas		Complemento	
Urina de 24h	Microalbuminúria:		Proteína:		Sódio:
	Potássio:		Cloreto:		Creatinina:
	Magnésio:				
MCP-1 urinário:					

Teste de concentração urinária:

Osmolalidade plasmática: T0 _____ T4 _____

Osmolalidade urinária: T0 _____ T4 _____

Teste de acidificação urinária:

pH urinário: T0 _____ T4 _____

pH sérico: T0 _____ T4 _____

Bicarbonato sérico: T0 _____ T4 _____

pCO₂: T0 _____ T4 _____

ANEXO B

PLANILHA EXCEL COM OS DADOS LABORATORIAIS DOS PACIENTES

1ª PARTE

PACIENTE	IDADE	SEXO	BIC T0	BIC T4	pCO2 T0	pCO2 T4	HB	HT	LEUCÓCITOS	PLAQUETAS	HEMATÚRIA	LEUCOCITÚRIA	URÉIA	CREATININA	Na	K	Ca
1	34	F	21,2	19,5	53	47	11,2	34,8	2600	91000	não	não	20	0,60	135	4,0	9,2
2	54	F	24,4	23,3	42	47	14,5	42,7	3740	153000	não	não	17	0,40	141	4,7	8,7
3	33	M	25	23,8	54	55	15,2	46,8	5410	52300	não	não	29	0,80	138	4,1	9,6
4	44	M	22,2	20,5	36	36	17,3	49,2	9550	230000	sim	não	27	0,79	143	5,4	12,4
5	57	F	23,9	22,6	51	55	11,5	35,2	1800	58000	não	não	23	0,52	139	4,2	10,3
6	55	F	26,6	24,9	40	47	13	40,6	8740	275000	não	sim	11	0,31	140	4,0	10,3
7	39	M	25	24,3	51	51	13,1	39,6	5910	119000	não	não	19	0,54	139	4,7	9,8
8	32	M	24,2	22,9	42	39	14,3	45,8	5470	170000	não	sim	21	0,81	138	4,5	10,3
9	34	M	24,1	22,2	43	39	14,5	44,5	7160	239000	não	não	35	0,67	139	4,2	9,5
10	36	M	24,5	23,6	41	38	16,3	49,6	7620	160000	não	não	41	0,82	140	4,4	9,5
11	32	M	24,4	23,6	51	43	15,1	47,5	1820	45700	não	não	27	0,72	139	3,9	9,1
12	35	F	24,1	22,8	36	42	13,8	40,1	10100	344000	não	não	17	0,48	140	4,0	9,5
13	37	M	25,6	24	57	55	12,9	39,9	6230	237000	não	não	19	0,62	140	4,5	10,1
14	37	F	22,2	21,9	52	47	12,3	37,3	8330	300000	não	sim	21	0,50	137	4,5	10,1
15	47	M	25,1	23,8	48	47	13,9	39,9	4410	182000	não	não	27	0,76	138	4,5	9,8
16	33	M	23,4	22,7	61	58	13,2	43,6	11900	428000	não	não	18	0,62	139	5,2	10,1
17	54	F	24,3	21,5	47	55	13,4	40,6	4980	234000	não	não	38	0,53	137	4,1	10
18	48	F	24,7	22,4	51	51	14,1	43,7	7510	307000	não	não	28	0,66	144	4,6	9,9
19	46	F	25,5	22,9	46	50	14,8	45,2	4190	239000	não	não	18	0,61	146	4,2	9,3
20	57	F	26,1	27,6	55	56	14,4	43	4500	46400	não	não	17,2	0,66	147	4,5	9,7

ANEXO B

PLANILHA EXCEL COM OS DADOS LABORATORIAIS DOS PACIENTES

2ª PARTE

PACIENTE	P	Cl	Mg	AST	ALT	FA	GGT	Bt	Bd	Bi	Pt	ALBUMINA	GLOBULINA	INR	GLICOSE	C3	C4
1	3,7	102	1,6	37	27	161	106	0,6	0,2	0,40	8,0	4,8	3,2	1,28	99	99,0	18,8
2	2,1	105	1,7	61	33	213	277	1,4	0,5	0,90	7,8	2,8	5,0	1,86	91	91,8	11,5
3	2,3	101	1,8	43	43	62	159				7,5	4,0	3,5	1,47	92	57,9	12,3
4	3,5	113	2,0	34	19	180	161	2,07	0,95	1,12	8,4	3,5	4,9	1,42	77	56,1	5,7
5	3,2	107	2,1	20	25	47	27	0,52	0,09	0,43	7,7	4,9	2,8	1,31	89	94,6	37,2
6	4	105	2,0	46	35	145	46	1,04	0,2	0,84	8,7	4,4	4,3	1,22	81	65,1	10,8
7	3,6	104	1,9	46	55	41	25	1,47	0,68	0,79	7,6	4,0	3,6	1,18	88	59,0	11,9
8	2,4	102	1,6	23	21	50	23	0,49	0,09	0,40	8,2	4,9	3,3		101	49,5	8,3
9	3,6	104	2,2	34	50	116	309	1,11	0,19	0,92	8,0	4,6	3,4	1,00	80	75,1	14,6
10	2,2	103	2,1	52	37	75	84	0,9	0,12	0,78	8,1	4,4	3,7	1,34	81	84,9	16,8
11	3,0	100	1,9	29	45	96	164	1,15	0,28	0,87	8,2	4,8	3,4	1,24	84	88,0	17,7
12	2,8	101	1,5	36	48	92	161	0,46	0,07	0,39	8,0	4,0	4,0	1,31	79	98,2	20,5
13	3,1	98	1,9	39	33	77	36	1,13	0,2	0,93	8,4	4,4	4,0	1,23	83	51,4	12,7
14	3,3	101	2,2	30	24	73	43	0,88	0,16	0,72	8,7	4,4	4,3	1,10	77	90,6	15,8
15	3,5	103	2,2	43	40	107	70	1,72	0,61	1,11	8,1	4,1	4,0	1,21	80	82,4	24,2
16	4,2	101	2,0	78	69	436	163	0,51	0,1	0,41	8,8	4,3	4,5	1,40	67	116,2	43,0
17	3,5	103	1,8	35	33	102	54	0,37	0,06	0,31	8,7	4,2	4,5	1,12	93	150,5	29,2
18	3,5	103	1,8	35	33	128	82	0,63	0,09	0,54	8,6	4,3	4,3	1,19	84	124,5	26,6
19	3,2	105	2,1	51	44	114	58	1,04	0,16	0,88	7,9	4,2	3,7		88	91,1	18,2
20	3,4	107	2,1	48	40	93	40	1,25	0,48	0,77	7,1	4,0	3,1	1,31	63	136,3	29,5

ANEXO B

PLANILHA EXCEL COM OS DADOS LABORATORIAIS DOS PACIENTES

3ª PARTE

PACIENTE	VOL URINA 24H	FLUXO U	VOL URINA dL	MICROALBUMINÚRIA	PROTEINÚRIA 24H	Na U 24H	NaUmEq/L	K U 24h	K U mEq/L	Cl U 24H	Cl U mEq/L	CREAT U 24H/Kg	CREAT U 24H	CREAT U mg/dL	Mg U 24H
1	340	0,2	3,4	4,4	36	56,8	167,1	19,7	57,9	160	471	9,75	702	206,5	94,5
2	1360	0,9	13,6	2,7	171	123,7	91,0	24,5	18,0	95	70	9,5	473	34,8	22
3	740	0,5	7,4	3,1	93	113,9	153,9	34,8	47,0	168	227	21,4	1397	188,8	152,8
4	1740	1,2	17,4	341	645	138	79,3	16,0	9,2	135	78	20,7	1643	94,4	133
5	2060	1,4	20,6	4,1	25	113,3	55,0	33,0	16,0	85	41	16,2	809	39,3	95,8
6	1600	1,1	16,0	8,4	195	156,8	98,0	17,6	11,0	104	65	18,7	1039	64,9	192
7	1660	1,2	16,6	47,1	115	107,2	64,6	52,8	31,8	84	51	18,75	1203	72,5	103,7
8	1340	0,9	13,4	4,3	91	388,6	290,0	45,5	34,0	232	173	19,6	1509	112,6	151
9	950	0,7	9,5	2,9	83	112	117,9	41,8	44,0	113	119	14,89	1500	157,9	58,4
10	2090	1,5	20,9	23,0	282	355,3	170,0	108,7	52,0	157	75	21,47	1900	90,9	346,94
11	1560	1,1	15,6	14,4	125	262,1	168,0	60,8	39,0	167	107	23,5	1452	93,1	102,2
12	1100	0,8	11,0	193,6	382	156,2	142,0	41,8	38,0	186	169	19,1	1289	117,2	64,3
13	1400	1,0	14,0	2,8	55	135,8	97,0	16,8	12,0	109	78	17,4	974	69,6	53,2
14	1960	1,4	19,6	5,9	101	241	123,0	33,3	17,0	130	66	20,5	1096	55,9	140
15	1980	1,4	19,8	3,9	48	219	110,6	71,2	36,0	122	61	25,6	1280	64,6	62
16	860	0,6	8,6	1,9	24	108	125,6	18,9	22,0	112	130	18,2	1055	122,7	81
17	1460	1,0	14,6	4,3	29	169	115,8	36,5	25,0	115	79	18,2	1033	70,8	40
18	1720	1,2	17,2	44,7	100	211,5	123,0	43,0	25,0	100	58	15,5	1102	64,1	45
19	1300	0,9	13,0	2,6	69	125	96,0	16,9	13,0	88	68	8,5	678	52,2	19
20	2300	1,6	23,0	4,6	124	230	100,0	62,1	27,0	95	41	15,3	793	34,5	176

ANEXO B

PLANILHA EXCEL COM OS DADOS LABORATORIAIS DOS PACIENTES

4ª PARTE

PACIENTE	Mg U mg/dL	Cockcroft	TFGmedida	MDRD	CKD EPI	FENa	FEMg	FEK	TTKG T0	TTKG T4	TcH2O	MCP-1 (pg/mL)	MCP-1 (pg/mg Cr)	P OSM T0	P OSM T4	U OSM T0	U OSM T4	UpH T0	UpH T4	PpH T0	PpH T4
1	27,8	138	81	114	119	0,36	5,05	0,42	7,4	6,6	0,2	300,6	106	273	280	537	612	6,05	4,79	7,29	7,29
2	1,6	126	82	166	118	0,74	1,09	0,44	2,4	1,7	0,5	124,4	191	289	294	457	666	7,49	5,51	7,39	7,35
3	20,6	117	121	111	117	0,47	4,86	0,49	5,1	5,3	0,6	286,2	99	285	280	636	605	5,69	5,09	7,34	7,32
4	7,6	134	144	107	109	0,46	3,20	0,14	0,7	0,7	1,6	1443	648	281	288	653	708	6,69	4,96	7,39	7,36
5	4,7	97	108	122	106	0,52	2,93	0,50	2,5	1,7	0,7	113,9	151	286	288	437	647	5,52	4,81	7,34	7,29
6	12,0	180	233	222	128	0,33	2,86	0,13	1,7	1,5	0,7	145,7	94	285	294	456	525	6,89	5,62	7,44	7,37
7	6,2	167	155	169	132	0,35	2,45	0,50	7,6	3,7	-0,1	39,7	88	287	307	255	558	6,27	5,00	7,35	7,34
8	11,3	143	129	110	118	1,51	5,07	0,54	2,9	3,9	1,4	205,8	89	286	278	740	544	6,01	5,25	7,39	7,38
9	6,1	221	155	136	125	0,36	1,19	0,44	3,4	3,4	1,4	192	74	289	285	896	890	5,52	5,06	7,38	7,37
10	16,6	156	161	106	114	1,10	7,13	1,07	6,0	6,8	1,4	115,2	44	291	291	573	505	6,05	6,29	7,40	7,40
11	6,6	129	140	127	123	0,94	2,67	0,77	4,2	4,0	1,5	200,3	85	281	284	664	704	5,28	4,81	7,34	7,37
12	5,8	174	186	147	127	0,42	1,60	0,39	5,3	4,8	0,6	297,7	160	277	287	495	564	5,85	5,91	7,43	7,37
13	3,8	129	109	146	127	0,62	1,78	0,24	3,1	1,6	-0,1	20,1	67	279	284	239	475	6,9	6,00	7,35	7,33
14	7,1	130	152	139	124	0,80	2,90	0,34	2,2	1,7	1	107,3	55	284	277	484	625	5,89	5,58	7,31	7,34
15	3,1	85	117	110	109	0,94	1,67	0,94	5,4	4,0	0,6	29,1	25	290	287	426	580	7,29	6,96	7,37	7,36
16	9,4	139	118	149	130	0,46	2,37	0,21	4,1	3,3	0	26,8	43	297	298	306	380	6,01	5,27	7,29	7,29
17	2,7	109	135	120	108	0,63	1,14	0,46	3,2	3,0	0,9	26,8	153	283	286	545	585	6,17	5,02	7,37	7,29
18	2,6	117	116	96	104	0,88	1,49	0,56	3,4	2,5	0,7	116,5	202	285	294	459	652	6,14	4,81	7,36	7,33
19	1,5	145	77	106	109	0,77	0,81	0,36	1,8	1,7	0,7	48	48	284	288	490	525	6,81	6,10	7,4	7,34
20	7,6	77	83	92	98	1,30	6,98	1,15	5,6	4,3	0,1	7,3	12	290	293	313	410	6,64	6,04	7,36	7,31

ANEXO C

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA



UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS
COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA
PARECER CONSUBSTANCIADO



Comitê de Ética em Pesquisa
CEP - UFAL

PROTOCOLO: 004228-2011-81

I. Identificação

1. **Título: Avaliação da função renal em pacientes portadores de esquistossomose mansônica.**
2. Pesquisador(a) orientador(a): Dra. Elizabeth de Francesco Daher. Orientandos(as): Daniella Bezerra Duarte.
3. Instituição onde se realizará: UFAL-FAMED.
4. Data de apresentação ao CEP: 1-3-2011

II. Objetivos

Avaliar a função renal de pacientes portadores de esquistossomose mansônica em duas diversas formas clínicas. Identificar alterações da função renal a nível glomerular e/ou tubular. Correlacionar as manifestações clínicas da doença esquistossomótica com o comportamento da função renal. Avaliar os fatores de risco relacionados ao déficit de função renal. Analisar o tratamento instituído e as complicações pelos pacientes durante acompanhamento. Avaliar a presença dos transportadores de sódio e em caso de redução de expressão dessas proteínas de membrana correlacionar com o quadro clínico-laboratorial do paciente.

Trata-se de um estudo observacional, prospectivo e controlado. O estudo será realizado no Hospital Professor Alberto Antunes, da Universidade Federal de Alagoas, no período de 01 de março de 2011 a 01 de março de 2013, com pacientes portadores acompanhados no ambulatório de gastroenterologia. Serão avaliados 60 doentes, sendo 15 de cada uma das seguintes formas clínicas de esquistossomose mansônica: assintomática, intestinal, hepatointestinal e hepatoesplênica, com idade entre 18 e 65 anos, ambos o sexos.

III. Comentários do Relator.

O Projeto está bem redigido e apresenta Introdução, Justificativa, Objetivos, Metodologia, critérios de inclusão e exclusão, Cronograma, referências, currículos, modelo do TCLE e autorização do Hospital Universitário. Atende às exigências da Resolução CNS 196/96, pois não apresenta problemas éticos para a realização da pesquisa.

Sugerimos ao Comitê de Ética em Pesquisa que considere, salvo melhor entendimento, o Projeto em pauta como aprovado.

IV. Data da Reunião:

ANEXO C

APROVAÇÃO DO COMITÊ DE ÉTICA

UNIVERSIDADE FEDERAL DE ALAGOAS COMITÊ DE ÉTICA EM PESQUISA



Maceió – AL, 27/06/2011

Senhor (a) Pesquisador (a) Elizabeth de Francesco Daher
Daniella Bezerra Duarte

O Comitê de Ética em Pesquisa (CEP), em 14/05/2011 e com base no parecer emitido pelo (a) relator (a) do processo **004228/2011-81** so o título **Avaliação da função renal em pacientes portadores de esquistossomose mansônica**, vem por meio deste instrumento comunicar a aprovação do processo supra citado, com base no item VIII.13, b, da Resolução nº 196/96.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 196/96, item V.4).

É papel do(a) pesquisador(a) assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento.

O CEP deve ser informado de todos os efeitos adversos ou fatos relevantes que alterem o curso normal do estudo (Res. CNS 196/96, item V.4). É papel do(a) pesquisador(a) assegurar medidas imediatas adequadas frente a evento grave ocorrido (mesmo que tenha sido em outro centro) e enviar notificação ao CEP e à Agência Nacional de Vigilância Sanitária – ANVISA – junto com seu posicionamento. Eventuais modificações ou emendas ao protocolo devem ser apresentadas ao CEP de forma clara e sucinta, identificando a parte do protocolo a ser modificada e sua justificativa. Em caso de projeto do Grupo I ou II apresetados anteriormente à ANVISA, o(a) pesquisador(a) ou patrocinador(a) deve enviá-los à mesma junto com o parecer aprovatório do CEP, para serem juntadas ao protocolo inicial (Res. 251/97, item IV. 2.c). Relatórios parciais e final devem ser apresentados ao CEP, de acordo com os prazos estabelecidos no Cronograma do Protocolo e na Res. CNS, 196/96.

Esta aprovação não é válida para subprojetos oriundos do protocolo de pesquisa acima referido.

Wafra Matias Duarte

St. Dir. Científica
Maceió, 27/06/2011

ANEXO D

ARTIGO PUBLICADO

Asian Pac J Trop Dis 2013; 3(1): 79–84

79



Contents lists available at ScienceDirect

Asian Pacific Journal of Tropical Disease

journal homepage: www.elsevier.com/locate/apjtd

Document heading doi: © 2013 by the Asian Pacific Journal of Tropical Disease. All rights reserved.

Schistosomiasis–associated kidney disease: A review

Geraldo Bezerra da Silva Junior^{1,2}, Daniella Bezerra Duarte, Elvino José Guardão Barros³, Elizabeth De Francesco Daher^{1*}¹Department of Internal Medicine, Federal University of Ceará, Fortaleza, Ceará, Brazil²School of Medicine, Health Sciences Center, University of Fortaleza, Fortaleza, Ceará, Brazil³Department of Internal Medicine, School of Medicine, Federal University of Rio Grande do Sul, Porto Alegre, Rio Grande do Sul, Brazil

PEER REVIEW

Peer reviewer

Dr. Sônia Maria Holanda Almeida Aratújo, MD, PhD. Associated Professor, School of Medicine, University of Fortaleza, Fortaleza, Ceará, Brazil.
Tel: +55 85 34773676.
Fax: +55 85 33473062.
E-mail: sholanda.almeidaaraujo@gmail.com

Comments

In general, this is a good article in which the authors reviewed the endemic tropical disease, Schistosomiasis, and its related renal involvement features, as well as the risk factors.

(Details on Page 84)

ABSTRACT

Schistosomiasis is a parasitic disease caused by organisms from the genus *Schistosoma*. The disease is endemic in tropical areas, where there are currently millions of people living in areas with transmission risk. Schistosomiasis–associated kidney disease is not frequently described in literature. The disease has a chronic evolution, with variable severity. Glomerulonephritis is described in 10–12% in autopsy studies. Proteinuria is reported in 20% of patients with *S. mansoni* infection. *Schistosomal* glomerulopathy generally occur in young patients, male, with hepatosplenomegaly. The glomerular lesion in schistosomiasis has an immunological nature. Antigens from the parasite seem to be related to glomerulopathy and have been found in the sera of humans and animals infected by the *S. mansoni*. Vesical involvement is common in the infection by *S. haematobium*, a parasitic disease prevalent in African countries. In the *S. haematobium* infection, hematuria and dysuria can be observed due to inflammation and ulceration in the bladder mucosa, generally occurring 3 to 4 months after primary infection. Specific antiparasitic treatment is indicated to all patients infected by *Schistosoma*. There are 2 drugs available for treatment, praziquantel and oxamniquine. We revise the general aspects of the disease and describe the features of renal involvement in schistosomiasis.

KEYWORDS

Schistosomiasis, *Schistosoma*, Kidney disease, Glomerulonephritis

1. Introduction

Schistosomiasis is a parasitic disease caused by organisms from the genus *Schistosoma*. The species that causes human schistosomiasis are *Schistosoma haematobium*, *Schistosoma intercalatum*, *Schistosoma japonicum*, *Schistosoma mansoni* and *Schistosoma mekongi*^[1,2]. The adult worms inhabit the mesenteric vessels of men, the definitive host, and the intermediate forms develop into snails from the genus *Biomphalaria*^[3]. The disease is endemic in tropical areas,

where there are currently millions of people living in areas with transmission risk^[1]. Despite the advances in control and expressive decreases in morbidity and mortality, schistosomiasis continues to spread to new geographic areas, and besides there are reports of resistance to praziquantel, the mainstay of medical treatment¹. Schistosomiasis–associated kidney disease is not frequently described in literature. We revise the general aspects of the disease and describe the features of renal involvement in schistosomiasis.

*Corresponding author: Elizabeth De Francesco Daher. Rua Vicente Linhares, 1198. CEP: 60135–270. Fortaleza, Ceará, Brazil.
Tel: +55 85 32249725, +55 85 32613777
Fax: +55 85 32249725, +55 85 32613777
E-mail: ef.daher@uol.com.br; geraldobezerrajr@yahoo.com.br; elvino.barros@gmail.com

Article history:
Received 4 Nov 2012
Received in revised form 8 Nov, 2nd revised form 13 Nov, 3rd revised form 17 Nov 2012
Accepted 18 Dec 2012
Available online 28 Feb 2013

ANEXO E

TRABALHOS APRESENTADOS EM CONGRESSOS



■ APENAS PUBLICAÇÃO NA REVISTA

AR-42

Lesão renal aguda em pacientes com esquistossomose mansônica internados em um hospital-escola de Maceió, Alagoas, Brasil

Elizabeth De Francesco Daher, Geraldo Bezerra da Silva Junior, Maria Eliete Pinheiro, Lucas Alexandre Vanderlei, Raianne Kívia de Azevêdo Bispo, Daniella Bezerra Duarte
 Universidade Federal do Ceará, Universidade Federal do Ceará, Universidade Federal de Alagoas, Universidade Federal de Alagoas, Universidade Federal de Alagoas, Universidade Federal do Ceará

Introdução: A esquistossomose mansônica é uma doença parasitária crônica associada a grande morbidade e mortalidade, presente em vários Estados do Brasil, com maior endemicidade na região nordeste. **Objetivos:** Investigar a ocorrência de lesão renal aguda (LRA) em pacientes com esquistossomose mansônica. **Casística e Métodos:** Foi realizado estudo retrospectivo incluindo pacientes com diagnóstico clínico, epidemiológico e laboratorial de esquistossomose mansônica internados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas no período de janeiro de 2008 a setembro de 2011. Foram excluídos pacientes que não preenchiam critérios diagnósticos de esquistossomose ou que tinham, além de esquistossomose, outra hepatopatia associada (vírus B, vírus C, álcool, auto-imune, neoplasia). LRA foi definida de acordo com o critério RIFLE, sendo realizada uma comparação entre os pacientes com creatinina $>1,3\text{mg/dL}$ e $<1,3\text{mg/dL}$ e investigados os fatores associados à LRA. A análise estatística foi feita com o programa SPSS 16.0. **Resultados:** Foram incluídos 45 pacientes com média de idade de $57,2 \pm 16,5$ anos (variação 24-92 anos), sendo 26 (57,7%) do sexo feminino. O tempo médio de internação foi de $16,6 \pm 11,6$ dias (variação 3-47 dias). De acordo com o critério RIFLE, 18 (42,8%) dos pacientes apresentaram LRA na internação, sendo 7 (39%) na classe "Risk", 9 (50%) em "Injury" e 2 (11%) em "Failure". A comparação entre os grupos de pacientes evidenciou como fatores associados a creatinina $>1,3\text{mg/dL}$: idade avançada (OR=1,50, IC 95%=1,02-2,20, $p=0,001$), tempo de internação (OR=1,51, IC 95%=0,83-2,76, $p=0,03$), uso de furosemida (OR=1,6, IC 95%=1,16-2,31, $p=0,02$), uso de iECA (OR=3,9, IC 95%=1,58-9,81, $p=0,002$), hematuria (OR=2,3, IC 95%=1,04-5,19, $p=0,04$) e níveis de creatinina na admissão (OR=5,74, IC 95%=1,74-18,86, $p=0,01$). Óbito ocorreu em 4 casos (8,8%), sendo que 50% destes tinham LRA na classe "Failure", 1 (25%) estava na classe "Risk" e 1 (25%) não tinha LRA. Houve associação significativa entre a mortalidade e os níveis de creatinina (Cr $<1,3\text{mg/dL}$ - mortalidade: 3,1%; Cr $>1,3\text{mg/dL}$ - mortalidade: 23%, $p=0,03$). **Conclusões:** LRA é uma complicação frequentemente observada em pacientes internados com esquistossomose mansônica, associada com mortalidade significativa. Idade avançada, tempo de internação, uso de furosemida e iECA, hematuria e níveis de creatinina na admissão estão associados com o desenvolvimento de LRA. Maiores estudos são necessários para melhor estabelecer os fatores associados à LRA nesta doença.



474. LESÃO RENAL AGUDA EM PACIENTES COM ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA INTERNADOS EM UM HOSPITAL-ESCOLA DE MACEIÓ, AL, BRASIL

Lucas Nascimento Meneses^a, Daniella Bezerra Daurte^b, Camilla Neves Jacinto^a, Lucas Alexandre Vanderlei^b, Raianne Kívia de Azevêdo Bispo^b, Maria Eliete Pinheiro^b, Geraldo Bezerra da Silva Júnior^a, Elizabeth de Francesco Daher^a

^a Universidade Federal do Ceará (UFC), Fortaleza, CE, Brasil

^b Universidade Federal de Alagoas (UFAL), Maceió, AL, Brasil

Objetivos: A esquistossomose mansônica é uma doença parasitária crônica associada a grande morbidade e mortalidade, presente em vários Estados do Brasil, com maior endemicidade na região nordeste. Investigar a ocorrência de lesão renal aguda (LRA) em pacientes com esquistossomose mansônica. **Material e métodos:** Foi realizado estudo retrospectivo incluindo pacientes com diagnóstico clínico, epidemiológico e laboratorial de esquistossomose mansônica internados no Hospital Universitário da Universidade Federal de Alagoas no período de janeiro de 2008 a setembro de 2011. Foram excluídos pacientes que não preenchiam critérios diagnósticos de esquistossomose ou que tinham, além de esquistossomose, outra hepatopatia associada (vírus B, vírus C, álcool, autoimune, neoplasia). LRA foi definida de acordo com o critério RIFLE, sendo investigados os fatores associados à LRA. A análise estatística foi feita com o programa SPSS 16.0. **Resultados:** Foram incluídos 60 pacientes, com média de idade de 58±16 anos, sendo 34 (56,7%) do sexo masculino. O tempo médio de internação foi de 16,4 ± 12,1 dias. Os principais sinais e sintomas na admissão foram: ascite (86,7%), esplenomegalia (80%), hepatomegalia (63,3%) e sintomas gastrointestinais (66,7%). História de sangramento digestivo foi observada em 41,7% dos casos. Fibrose periportal ao ultrassom foi encontrada em 81% dos casos. As causas mais comuns de internação foram: ascite (63,3%), hematemese (21,7%) e infecções (6,7%). De acordo com o critério RIFLE, 22 (36,7%) pacientes tiveram LRA durante a internação, sendo 10 (45,5%) na classe "Risk", 10 (45,5%) em "Injury" e 2 (9%) em "Failure". O tempo de internação foi maior nos pacientes com LRA. Não houve diferença significativa nas frequências dos sinais e sintomas entre os pacientes com e sem LRA. Entre os exames laboratoriais houve diferença apenas em relação à ALT, que foi maior entre os pacientes com LRA. Óbito foi observado em 4

casos (8,8%), sendo 1 paciente na classe "Failure", 1 em "Injury" e 2 sem LRA. **Discussão:** A esquistossomose é uma doença endêmica em algumas regiões do Brasil. LRA é uma complicação pouco descrita e que foi encontrada em um número significativo de pacientes deste estudo (36,7%). LRA mostrou associação com tempo de internação e níveis elevados de ALT. **Conclusão:** LRA é uma complicação frequente na esquistossomose mansônica. LRA foi associada com maior tempo de internação e maiores níveis de ALT. Maiores estudos são necessários para melhor estabelecer os fatores associados à LRA nesta doença.