

Acometimento Cardiopulmonar na Esquistossomose

Marcia M. Barbosa, Joel A. Lamounier, José Lambertucci
Belo Horizonte, MG

A esquistossomose mansônica é uma doença prevalente em várias regiões do mundo, acometendo indivíduos jovens em fase produtiva e, portanto, constituindo-se em importante problema de saúde em áreas endêmicas. Apesar da maioria dos indivíduos parasitados ser assintomática e o diagnóstico ser ocasional, alguns casos podem evoluir com importantes complicações cardiopulmonares: *cor pulmonale*, hipertensão pulmonar (HP), miocardite, cardiomiopatia e endomiocardiofibrose.

O objetivo desta revisão é procurar atualizar os vários aspectos do envolvimento cardiopulmonar na esquistossomose.

Histórico

A esquistossomose já existia na Mesopotâmia e no Egito e o relato da presença de *S. haematobium* em múmias da 20ª dinastia no Egito (1220-100 AC) foi feito em 1910 por Ruffer.

As esquistossomoses originaram-se provavelmente nas bacias de dois grandes rios: o Nilo na África e o Yangtze na Ásia. Do vale do Nilo, a esquistossomose espalhou-se por todo o continente africano, daí sendo trazida para a América com os escravos. Em 1852, Theodore Bilharz encontrou pela primeira vez, nas veias mesentéricas de um camponês egípcio, os vermes que ficaram conhecidos como esquistossomos e a doença passou a ser conhecida também como bilharziose. Em 1884 foi feito o primeiro relato da presença do ovo do esquistossoma no pulmão por Belleli¹. Em 1903, o médico inglês Patrick Manson descreveu uma forma gênito-urinária, a hematúria e uma intestinal, a mansônica. Katsurada, em 1904, descreveu, no Japão o *Schistosoma japonicum*. Em 1908, a esquistossomose pulmonar é descrita pela primeira vez em nativos da África do Sul, por Turner².

Epidemiologia

A esquistossomose é uma parasitose endêmica em várias regiões do mundo (América do Sul e Central, África, Oriente Próximo e Oriente Médio), causada por um

trematódeo de sexos separados, que se fixa aos vasos sanguíneos através de ventosas.

A espécie existente no Brasil é o *S. mansoni*, onde se calcula existam 8 a 10 milhões de indivíduos parasitados, principalmente na Bahia, Pernambuco, Minas Gerais, Alagoas e Sergipe. É, portanto, um dos principais problemas de saúde do país, não apenas pela prevalência, mas também devido à forma crônica, que pode levar a complicações sérias como hipertensão porta, mielite, HP e *cor pulmonale*.

Cor pulmonale

De acordo com a Organização Mundial de Saúde, a forma crônica do *cor pulmonale* é composta de uma combinação de hipertrofia e dilatação do ventrículo direito (VD) secundárias à HP; essa, por sua vez, é causada por doença do parênquima e/ou sistema vascular pulmonar entre a origem da artéria pulmonar e a entrada das veias pulmonares no átrio esquerdo (AE). Assim, toda doença que curse com HP, como a esquistossomose pode potencialmente apresentar *cor pulmonale*, como importante complicação clínica.

Prevalência Dos indivíduos parasitados, 36% apresentam lesões pulmonares esquistossomóticas. Já o *cor pulmonale* crônico ocorre com frequência que varia entre 1 a 5% de todos os casos infectados³ e de 11-33% dos casos de forma hepato-esplênica encontrados em necropsia⁴.

Em importante estudo realizado na Costa do Marfim², comparando indivíduos de área hiperendêmica com indivíduos de área não-endêmica, os autores não encontraram diferenças eletrocardiográficas ou radiológicas entre as duas populações. Em outro estudo dos mesmos autores⁵, entre 5.000 pacientes admitidos a um hospital, foram encontrados apenas 3 (0,6%) casos de *cor pulmonale* esquistossomótico e 5 (0,1%) de cardiomiopatias idiopáticas em portadores de esquistossomose ativa.

Em revisão macroscópica e microscópica de 1.453 necropsias consecutivas realizadas na Bahia, *cor pulmonale* esquistossomótico foi encontrado em 15% dos casos com fibrose de Symmers (3% de todos os casos infectados) e arterite pulmonar esquistossomótica ativa em quase 90%. Porém, nenhum caso bem documentado de *cor pulmonale* atribuído à esquistossomose foi encontrado entre os 397 casos infectados que não apresentavam fibrose de Symmers⁶.

Os mesmos autores⁷, analisando 400 necropsias, encontraram 255 casos infectados, ocorrendo *cor pulmonale* somente em pacientes que apresentavam fibrose de Symmers (2 dos 11 pacientes).

Como se pode verificar pelos dados de literatura, a prevalência do acometimento pulmonar e/ou cardíaco varia amplamente. Isto se deve a vários fatores: local geográfico, espécie de esquistossomose responsável, idade e carga parasitária dos pacientes estudados. Além disso, a maior parte dos estudos é realizada em pacientes hospitalizados, ou mesmo são estudos de anatomia patológica e, portanto, refletem a fração mais grave da doença.

Patogenia - A comparação entre a frequência da HP e a relativa raridade do *cor pulmonale* é surpreendente³, sugerindo que a HP esquistossomótica pode persistir sem sinais de *cor pulmonale* ou regredir. Esta regressão não é improvável, levando-se em consideração o papel da reação inflamatória na patogenia da esquistossomose. É viável que um paciente com pressão pulmonar média na faixa de 20mmHg possa se normalizar por regressão de lesões vasculares pulmonares, espontaneamente, ou após tratamento da doença.

É consenso que a fibrose de Symmers seja a lesão mais significativa da esquistossomose e que todas as lesões sérias, inclusive o *cor pulmonale*, são encontrados exclusivamente na sua presença. Embora casos isolados de *cor pulmonale* tenham sido descritos na ausência da forma hepato-esplênica^{7,9,10} isto é inusitado. Os ovos atingem os pulmões através de anastomoses porto-cavas secundárias a um acometimento hepático pré-existente com bloqueio intra-hepático pré-sinusoidal e síndrome de hipertensão porta consecutiva^{3,11}.

A patogenia da esquistossomose crônica depende predominantemente da resposta granulomatosa do hospedeiro ao ovo. Existe uma imunomodulação do granuloma com o tempo (o granuloma da fase crônica é menor) com redução do seu tamanho, benéfica para o hospedeiro. Alguns autores postulam que os indivíduos incapazes de modular a resposta imune, no sentido de diminuir os granulomas, provavelmente desenvolvem as formas graves da doença².

Estudos recentes têm demonstrado a regressão da fibrose de Symmers após a cura clínica da esquistossomose, sugerindo que o tratamento específico possa evitar a progressão para formas graves^{12,13}.

Contudo, tanto a modulação espontânea do granuloma, quanto a sua involução ou não com o tratamento, parecem depender do órgão envolvido. Os granulomas localizados no pulmão apresentam alguns aspectos diferentes dos hepáticos: a reação periovular no tecido alveolar é mais uma agregação celular do que um granuloma clássico, a fibrose não é um fator importante, como no fígado, e o granuloma pulmonar não parece sofrer modulação. Souza Vidal e col¹⁴ não encontraram diferenças nos tamanhos dos granulomas pulmonares em até 25 semanas após a exposição à cercária, ao contrário do que

ocorre no fígado, onde os granulomas diminuem de tamanho com o tempo. Essa dessensibilização espontânea parece estar ligada a alterações da reação imunológica do hospedeiro.

Os granulomas pulmonares são de dois tipos: alveolares e arteriolares. Os arteriolares parecem resultar de embolizações maciças para o pulmão e parecem ser precedidos por disseminação dos granulomas alveolares. São mais fibrogênicos que os alveolares, causam obstruções e neoformações vasculares importantes. As lesões vasculares arteriais são a principal marca da HP grave. Ao contrário dos alveolares, os arteriolares não são completamente curados com a quimioterapia¹⁴.

O *cor pulmonale* pode apresentar três tipos de alterações vasculares¹⁵: **orgânicas**, produzidas pelos granulomas esquistossomóticos múltiplos; **tóxico-alérgicas**, que levam a uma arterite; e **hipertrofia da média e proliferação arteriolar** e difusa da íntima.

No pulmão, os ovos provocam arteriolite tromboante e, finalmente, obstrução total. Após penetrar a parede da arteríola, o ovo pode seguir três caminhos: penetrar uma veia adjacente e produzir comunicação arteriovenosa, o que pode explicar a disseminação sistêmica dos ovos; penetrar o parênquima pulmonar e produzir o granuloma típico; penetrar dentro dos alvéolos e ser eliminado no escarro.

Contudo, os achados histopatológicos por si só não parecem provar a natureza parasitária direta da afecção. A raridade dos granulomas teciduais faz evocar uma reação alérgica do tipo humoral. Além da obstrução mecânica das artérias pulmonares, levando a uma arterite focal, e do fator alérgico, parece existir um fator vaso espástico e uma arterite aguda com intensa reação alérgica na patogenia da HP.

Clínica - As manifestações pulmonares são quase exclusivamente causadas por embolias dos ovos, já que os vermes adultos praticamente não causam qualquer ação lesiva¹⁷. A época de aparecimento do *cor pulmonale* não está determinada. Geralmente ocorre tardiamente mas existem relatos isolados de *cor pulmonale* que evoluíram rapidamente a partir da forma aguda¹⁸.

O *cor pulmonale* geralmente ocorre no adulto jovem que trabalha em meio rural em área endêmica^{17,19}. Embora até 30% das formas hepato-esplênicas tenham algum componente pulmonar, apenas 5% irá progredir para HP e *cor pulmonale*¹⁰. Assim, embora as lesões pulmonares sejam frequentes, a expressão clínica pulmonar ou cardíaca é rara.

O *cor pulmonale* crônico esquistossomótico apresenta o aspecto habitual do *cor pulmonale* crônico em geral e cursa com uma síndrome clínica, radiológica, eletrocardiográfica e hemodinâmica que é comum ao *cor pulmonale* de outras etiologias.

O sintoma mais frequente é o cansaço fácil e a dispnéia de esforço. Palpitações são comuns²⁰. Angina e sín-

cope também podem estar presentes. A angina relaciona-se ao esforço e parece se dever à insuficiência coronariana aguda, distensão aguda do tronco da pulmonar e aumento da pressão do ventrículo direito (VD) excedendo a pressão do ventrículo esquerdo (VE) e interferindo com a nutrição do miocárdio. A síncope por sua vez parece se relacionar com a falência aguda do VD 16.

Os sinais também nada têm de especial e são característicos da HP. De interesse é uma pulsação anormal em área pulmonar, refletindo dilatação acentuada da mesma. Nos casos avançados pode ocorrer edema periférico, ascite, cianose, insuficiência cardíaca direita e hipertensão porta. A cianose é pouco freqüente (casos acianóticos ocorrem com uma freqüência 5 vezes maior) e seu mecanismo é pouco compreendido^{4,12,17,19,21,22}. Embora possam se dever à presença de *cor pulmonale*, este nem sempre está presente nos casos cianóticos. Parece ser causada por uma mistura venosa produzida por comunicações arteriovenosa pré-capilares intrapulmonares anormais e/ou por shunts porto-pulmonar²³⁻²⁶. A hipótese de shunt E-D através de forame oval permeável em casos de HP é levantada²⁷. Outra hipótese é que o shunt anormal ocorreria através de comunicações arteriovenosas pré-existentes, que se abririam à medida que a pressão pulmonar se elevasse, na tentativa de se descomprimir a circulação pulmonar²⁰.

A mortalidade da esquistossomose é relativamente baixa²⁸. A HP pode ter uma evolução prolongada com insuficiência cardíaca direita intratável e morte em 2 a 9 anos²⁹. Contudo, a hipótese de regressão da HP não é inverossímil, levando-se em consideração a teoria de Warren, de que a reação inflamatória tem um papel fundamental na patologia da doença. A HP pode regredir à medida que um estágio imunológico menos reativo se estabelece^{30,31}.

Diagnóstico - O diagnóstico de *cor pulmonale* é fácil porém o diagnóstico causal definitivo exige a realização de biopsia. O diagnóstico habitualmente é feito pelo encontro de ovos viáveis nas fezes. Contudo, pacientes com esquistossomose crônica podem não mais eliminar ovos. Mesmo a biopsia retal pode ser negativa, uma vez que os vermes adultos podem migrar para porções mais altas do intestino. O diagnóstico do acometimento pulmonar é difícil, uma vez que as manifestações clínicas aparecem muito tempo após a infecção. A eosinofilia tem apenas um papel de orientação nos pacientes parasitados. O diagnóstico através de ovos na expectoração é excepcional. Assim, na maioria dos estudos, o diagnóstico etiológico é feito pela presença de forte suspeição clínica.

O eletrocardiograma (ECG) revela os sinais de hipertrofia ventricular direita que, grosseiramente, correlacionam-se com o aumento da resistência pulmonar.

No estudo pioneiro de Badawi e Nomeir³², o ECG de 20 pacientes com *cor pulmonale* foram analisados. Formas leves apresentavam inversão de T nas derivações

precordiais direitas. Nas formas mais evoluídas, R/S>1 nas precordiais direitas e nas formas com HP grave, ondas Q nas precordiais direitas. Concluem que o padrão eletrocardiográfico do *cor pulmonale* esquistossomótico assemelha-se mais ao do *cor pulmonale* tromboembólico do que ao do hipoxêmico.

Em estudo cooperativo populacional em área hiperendêmica no Japão, em 317 pacientes, foram encontradas alterações eletrocardiográficas mais freqüentemente em pacientes com teste cutâneo positivo para esquistossomose, sendo o intervalo QT prolongado e distúrbios da condução, as alterações detectadas as alterações sugestivas de *cor pulmonale*³³, não foram detectadas.

Em estudo realizado em Guadaloupe entre 220 pacientes negros portadores de esquistossomose mansônica e 157 negros não esquistossomóticos, foram encontradas alterações da repolarização ventricular mais freqüentemente em pacientes esquistossomóticos. Os autores sugeriram que o padrão tido como variante do normal na raça negra possa, na realidade, ser expressão da esquistossomose, já que, como se sabe, estas alterações são mais prevalentes (20 a 63%) em negros africanos, onde a esquistossomose é prevalente, do que em negros americanos (4-10%), onde não existe esquistossomose³⁴.

Em estudo realizado em 246 pacientes ambulatoriais de área hiperendêmica no vale do Jequitinhonha, MG, não foram encontrados achados eletrocardiográficos sugestivos de *cor pulmonale*³⁵.

A radiografia de tórax pode demonstrar aumento do VD e da artéria pulmonar. Em alguns casos, a concomitância de evidências da esquistossomose pulmonar na radiografia de tórax facilita o diagnóstico^{17,22}.

Uma dilatação aneurismática da artéria pulmonar, não encontrada em outras formas de HP, pode ocorrer. Seu mecanismo não é bem conhecido, mas como só é vista em homem do meio rural, pode se relacionar ao exercício realizado por esta população de trabalhadores braçais, com aumentos intermitentes e acentuados da pressão da artéria pulmonar^{1,36}. A pressão pulmonar é variável mas, freqüentemente, encontra-se elevada. A pressão capilar pulmonar e do AE são normais, indicando-se tratar de HP pré-capilar. A resistência pulmonar está aumentada e a saturação de oxigênio normal ou levemente diminuída.

Guimarães³⁷, em estudo hemodinâmico realizado em 141 pacientes não hospitalizados provenientes de áreas brasileiras endêmicas para esquistossomose, encontrou HP em 13% dos pacientes e *cor pulmonale* em 2,1%.

Apenas três estudos por eco-Doppler relacionados à esquistossomose acham-se descritos na literatura até o momento^{35,38,39}.

O estudo de Richter e col utilizou apenas a ecocardiografia uni e bidimensional na análise de 21 portadores de fibrose de Symmers avançada, tendo encontrado como única alteração a presença de derrame pericárdico em dois pacientes³³.

Em estudo realizado no Egito, 48 pacientes foram submetidos ao eco-Doppler e constatou-se índice de excentricidade da geometria do VE maior em pacientes com HP. Estes pacientes também apresentavam alterações de um dos índices de função diastólica do VE (relação E/A). Não foram feitas quaisquer análises não invasivas das pressões pulmonares³⁹.

Em estudo de campo em área hiperendêmica do Brasil, HP ao Doppler ocorreu em 25% dos pacientes e a prevalência da esquistossomose foi maior naqueles com HP do que os sem esta alteração. Contudo, mesmo estes pacientes com HP não apresentavam os achados típicos de *cor pulmonale* ao eco-Doppler³⁵.

Outras formas de acometimento cardíaco

A esquistossomose pode afetar o aparelho cardiovascular de várias maneiras, algumas já bem estabelecidas na literatura, como HP e *cor pulmonale*, outras mais raras, ou mesmo, ainda não bem definidas. Formas menos usuais de acometimentos cardíaco são:

Ovos e/ou vermes ectópicos - O acometimento direto do miocárdio ou pericárdio, através de ovos erráticos, não é freqüente, mas pode ocorrer^{3,8,40-42}. É provável que a presença de numerosas anastomoses arteriovenosas represente a via através da qual os ovos atingem a grande circulação e seja responsável, por exemplo, pela miocardite granulomatosa e pelo achado inusitado de ovos²⁷ ou vermes adultos⁴³ em ramos coronários. Excepcionalmente, vermes adultos também podem produzir lesões miocárdicas^{23,44}.

Verdadeiras miocardites, com a presença de ovos no miocárdio, foram descritas, mas o consenso é que isso seja excepcional^{19,23,45}.

Mecanismos secundários - Anemia, geralmente resultantes de perdas, através de alterações metabólicas miocárdicas pode levar à anóxia⁴⁶.

O desenvolvimento da nefropatia hipertensiva pode potencialmente levar às mesmas alterações que a hipertensão arterial convencional.

Com relação ao acometimento cardíaco associado ao uso de esquistossomidas, a literatura apresenta vários relatos. Contudo, os medicamentos usados atualmente não são tóxicos para o coração e a terapêutica esquistossomida deve ser realizada na tentativa de se prevenir progressão da doença⁴⁷.

Miocardite/cardiomiopatia - Outra forma de acometimento cardíaco da esquistossomose descrita na literatura é a miocardite e/ou cardiomiopatia. A hipótese de uma miocardite inespecífica foi levantada por Jaffé em 1948 e, desde então, vários autores a reconhecem com entidade distinta. São descritas evidências de sua existência, mas grande controvérsia ainda existe sobre o assunto.

Não foi encontrada diferença estatística na ocorrência de miocardite intersticial entre 100 necropsias de

esquistossomóticos versus 108 de um grupo controle, o que foi considerado como evidência contra a hipótese de miocardite esquistossomótica intersticial^{41,48}. O fato de não se encontrar ovos do esquistossoma em alguns destes casos porém, não parece invalidar a hipótese da etiologia esquistossomótica. Em face da longa evolução da doença, torna-se impossível distinguir fibrose miocárdica por seqüela de esquistossomose e por seqüela de outra inflamação. Pacientes de áreas endêmicas podem apresentar parasitismos múltiplos. Talvez esta sucessão de infecções e parasitoses, cada uma bem tolerada individualmente, represente um conjunto capaz de lesar o miocárdio⁴⁹.

Em avaliação cardiológica sistematizada (clínica, eletrocardiográfica, radiológica e hemodinâmica através de cateterismo direito e da artéria pulmonar) realizada em 37 pacientes, alguns apresentavam sinais sugestivos de miocardite esquistossomótica³. Também em estudo epidemiológico, comparando população endêmica com outra isenta de esquistossomose, as alterações eletrocardiográficas do tipo miocárdicas (alterações de ST-T e bloqueios atrioventriculares) foram mais freqüentes na primeira população⁴⁹.

Os fatos histopatológicos contudo não parecem provar a natureza parasitária direta desta cardiomiopatia; os granulomas tissulares eram raros e os autores sugeriram reação imunológica do tipo humoral para a miocardite^{3,50}.

No estudo em campo de 246 pacientes provenientes de área endêmica (69% com diagnóstico de esquistossomose), todos os quatro casos de cardiomiopatia dilatada detectados pela ecocardiografia apresentavam etiologia provável para a cardiomiopatia que não a esquistossomose³⁵.

Alterações eletrocardiográficas sugestivas de cardiomiopatia esquistossomótica autêntica podem regredir após tratamento⁵¹.

Os ovos agem no miocárdio liberando substâncias tóxicas ou provocando uma reação celular que afeta o metabolismo e a função do miocárdio; trata-se, portanto, de uma miocardite intersticial com participação tóxica e talvez imunológica, anticorpos anticorção já tendo sido detectados. As biopsias não revelam o esquistossoma como causa das miocardites. Uma explicação plausível seria que, na fase final, com a morte do paciente, só existam as seqüelas fibróticas inespecíficas e que o diagnóstico só seria possível em crianças na fase ativa³.

Endomiocardiofibrose

A associação de hipereosinofilia com fibrose endocárdica e trombose em ambos os ventrículos foi descrita por Loeffler, em 1936. Davies, em 1948, na África Ocidental, demonstrou achados de necropsia superponíveis aos da endocardite de Loeffler em pacientes com

hipereosinofilia e insuficiência cardíaca. A partir daí se desenvolveu a teoria unitária, comprovada por estudos posteriores e englobados ao termo “doença endomiocárdica eosinofílica”, em que a endomiocardiofibrose e a endocardite de Loeffler são consideradas como essencialmente a mesma entidade, porém em estágios evolutivos diferentes. Embora os eosinófilos sejam tóxicos às células miocárdicas, a patogênese da doença cardíaca eosinofílica é pouco compreendida⁵².

Embora o consenso da literatura seja o descrito por Olsen e Spry, em 1979, de que a proteína catiônica eosinofílica seja a substância causadora do dano endomiocárdico, Andy⁵³ propõe um mecanismo diverso. A endomiocardiofibrose seria a reação de hipersensibilidade cardíaca imediata mais intensa, não específica às larvas dos helmintos, drogas e outros alérgenos. Este autor descreve o aparecimento de sintomas clínicos de endomiocardiofibrose em 10 de 18 pacientes com doença cardíaca e hipereosinofilia no período de dois anos e meio, confirmados em 6 por cateterismo cardíaco e em um por necropsia.

Apesar dos relatos da presença de endomiocardiofibrose em paciente esquistossomótico serem escassos e de difícil comprovação, alguns autores, baseados na teoria de que eosinofilia é responsável pela endomiocardiofibrose, sugerem esta associação^{46,53,55}.

Em Abidjan (Costa do Marfim), 60% dos pacientes com endomiocardiofibrose apresentavam testes sorológicos positivos para esquistossomose, o que sugere um possível papel da esquistossomose nesta doença³¹.

As seguintes evidências a favor de uma relação causal entre doenças parasitárias, eosinofilia e endomiocardiofibrose tropical são descritas 54: 1) infecções parasitárias e eosinofilia são comuns na endomiocardiofibrose de regiões tropicais; 2) em crianças com cardiomiopatias restritivas, dilatadas e endomiocardiofibrose, títulos elevados de IgG, sugerindo uma associação com infecção, são detectados. Níveis séricos de IgE, contudo, foram mais elevados em crianças com endomiocardiofibrose, a maioria das quais também apresentava eosinofilia moderada.

O eco-Doppler de 10 pacientes com síndrome hipereosinofílica idiopática, mostrou 6 pacientes com

achados ecocardiográficos compatíveis com a presença de trombose ou fibrose endocárdica. Ao contrário, entre 10 pacientes com hipereosinofilias secundárias (nenhuma delas relacionadas a parasitoses), apenas um paciente apresentou obliteração apical direita, espessamento subvalvar e regurgitação tricúspide sugestivos de endomiocardiofibrose. Os autores concluíram, então, que alterações ecocardiográficas em pacientes com hipereosinofilia secundária são excepcionais e provavelmente se relacionam à duração da eosinofilia⁵².

Quando 246 pacientes de área endêmica para esquistossomose foram estudados pela eco-Doppler, metodologia excelente para o diagnóstico de endomiocardiofibrose⁵⁻⁵⁸, nenhum caso de endomiocardiofibrose foi detectado³⁵.

Assim, embora alguns estudos sugiram que a associação entre esquistossomose e endomiocardiofibrose seja possível^{53,54,59}, sua ocorrência deve ser excepcional³⁵.

Conclusões

O acometimento cardioplumonar da esquistossomose pela migração de ovos para os pulmões e consequente formação de granulomas acha-se bem estabelecido na literatura. Os trabalhos de anatomia patológica mostram que estas alterações pulmonares são comuns, contudo, a manifestação clínica deste acometimento e o *cor pulmonale* são relativamente raros.

Com relação à existência de miocardite esquistossomótica, os dados ainda são insuficientes para se concluir pela sua existência. O mesmo ocorre com a associação de esquistossomose e endomiocardiofibrose sugerida por alguns. Embora teoricamente possível, novos estudos populacionais são necessários para confirmar sua existência já que, mesmo casos comprovados de associação, podem representar a coincidência de duas doenças prevalentes em áreas tropicais.

Agradecimentos

A CAPES e ESAOTE BIOMÉDICA/CARDIO SERVICE pelo auxílio prestado.

Referências

1. Al-Naaman YD, Shama AH, Damluji SF, El-Sayed HM - Angiologic manifestations of cardiopulmonary schistosomiasis bilharziasis. *Angiology* 1966;17: 40-5.
2. Lambertucci JR, Barraviera B - Esquistossomose mansônica. Estudo clínico. *J Bras Med* 1994; 67: 59-100.
3. Bertrand E, Barabé P, Carrié J, Rive J - Le coeur bilharzien à Abidjan. *Arch Mal Coeur* 1971; 64: 727-41.
4. Sadigursky M, Andrade ZA - Pulmonary changes in schistosomal cor pulmonale. *Am J Trop Med Hyg* 1982; 31: 779-84.
5. Bertrand E, Barabé P, Carrié J, Aholi P - Les manifestations cardiaques des bilharzioses. Enquetes de despistages systématiques en milieu rural. *Med Trop* 1970; 30: 767-73.
6. Cheever AW, Andrade ZA - Pathological lesions associated with schistosoma mansoni infection in man. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1967; 61: 626-39.
7. Cheever AW, Kamel IA, Elwi AM, Mosimann JE, Danner R, Sippel JE - Schistosoma mansoni and S.haematobium infections in Egypt. *Am J Trop Med Hyg* 1978; 27: 55-75.
8. Bertrand E, Renambot J, Dalger J, Attia Y - Étude cardiologique systématique chez 37 malades bilharziens. *Sem Hôp Paris* 1978; 54: 1351-6.
9. Akoun G, Berkman M, Gallouédec C, Broccard H - Hypertension artérielle pulmonaire pré-capillaire d'origine bilharzienne. *Coeur Medicine Interne* 1972; 11: 655-62.
10. Schaberg T, Rahn W, Racz P, Lode H - Pulmonary schistosomiasis resembling acute pulmonary tuberculosis. *Eur Respir J* 1991; 4: 1023-6.

11. Maciera-Coelho E, Duarte CS - The syndrome of portopulmonary schistosomiasis. *Am J Med* 1967; 43: 945-50.
12. Wessel HU, Sommers HM, Cugell DW, Paul MH - Variants of cardiopulmonary manifestations of Manson's schistosomiasis. Report of two cases. *Ann Intern Med* 1965; 62: 757-66.
13. Dominiques ALC, Coutinho A - Reduction of morbidity in hepatosplenic schistosomiasis mansoni after treatment with praziquantel: a long term study. *Rev Soc Bras Med Trop* 1990; 23: 101-7.
14. Souza Vidal MRF, Barbosa AA Jr, Andrade ZA - Experimental pulmonary schistosomiasis: lack of morphological evidence of modulation in schistosomal pulmonary granulomas. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1993; 35: 423-9.
15. Lambertucci JR - Schistosoma mansoni: pathological and clinical aspects. In: Jordan P, Webbe G, Sturrock RF - Human Schistosomiasis. Wallingford: Cab International 1993; 195-235.
16. Cavalcanti IL, Tompson G, Souza N, Barbosa FS - Pulmonary hypertension in schistosomiasis. *Br Heart J* 1962; 24: 363-71.
17. Brocard H, Akoun G, Berkman M, Gallouédec C, Basset F - Le coeur pulmonaire chronique bilharzien. *Rev Tuberc Pneuamol* 1972; 36: 464-73.
18. Santiago JM, Neves J, Rattón JLA - Evolução da forma toxêmica da esquistossomose mansoni para o cor pulmonale. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1965; 7: 295-304.
19. Sankalé M, Kaoté P, Wade F, Dallo N, Din Etelki C - Cardiopathies parasitaires en milieu africain: a propos de 154 hospitalisés observés à Dakar. *Coeur Médecine Interne* 1968; 8: 479-84.
20. Lemie A, Milward GAF, Manfel S - Cardiopulmonary disease in Manson's schistosomiasis. *Israel J Med Sci* 1975; 11: 314-21.
21. Naeye RL - Advanced pulmonary vascular changes in schistosomal cor pulmonale. *Am J Trop Med Hyg* 1961; 10: 191-9.
22. Jiashun Z, Fuyuan F, Shuzhu Y, Guanghua AL, Weiging C, Songci L - Chronic cor pulmonale due to schistosoma japonicum infection. *Chinese Med J* 1981; 98: 529-34.
23. Barros OM, Giannoni FG, Marigo C, Frizzo FJ - Cor pulmonale e miocardite esquistossomóticas. Considerações clínico-patológicas a propósito de dois casos. *Arq Hosp Santa Casa SP* 1956; 2: 33-72.
24. Faria JL, Czapski J, Leite MOR, Pemma DO, Fujioka T, Cintra ABU - Cyanosis in Manson's schistosomiasis. Role of pulmonary schistosomotic arteriovenous fistulas. *Am Heart J* 1957; 54: 192-204.
25. Faria JL - Pulmonary arteriovenous fistulas producing a new cyanotic syndrome in Manson's schistosomiasis. *Am J Cardiol* 1959; 58: 556-67.
26. Zaky HA, El-Heneidy AR, Khalil M - Use of kripton-85 in the study of hypoxia in porto-pulmonary bilharziasis (schistosomiasis). *Br Med J* 1964; 1: 1021-4.
27. Santiago JM, Rattón JL, Chuster M, Oliveira CR, Tafun WL, Alvarenga RJ - Miocardite granulomatosa esquistossomótica associada a cor pulmonale crônico, cianose e anastomoses pulmonares artério-venosas. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1967; 9: 56-61.
28. Edington GM, von Lichtenberg F, Nwabuebo I, Taylor JR, Smith JH - Pathologic effects of schistosomiasis in Ibadan, western state of Nigeria. *Am J Trop Med Hyg* 1970; 19: 982-95.
29. Berkman M, Akoun G, Lancaster F, Borcard H, Chiche P - Le coeur pulmonaire chronique d'origine bilharzienne. *Sem Hôp Paris* 1974; 50: 143-9.
30. Berirand E, Dalger J, Ramiara JP, Renambot J, Attia Y - Coeur et bilharziose. *Med Trop* 1978; 38:19-26.
31. Charles D, Burdin J, Ekra A, Girod FX - Les signes cardiaques au cours de la bilharziose. *Med Trop* 40: 271-9.
32. Badawi H, Noemir AN - Electrocardiograms of right ventricular hypertrophy in bilharzial cor pulmonale. *Br Heart J* 1965; 27: 355-64.
33. Kamo E, Ijima T, Iuchi M, Ishikazi T - The influence on the heart by schistosomiasis. Electrocardiographic analysis in an endemic area in Yamanaishi prefecture. *Jap Circ J* 1978; 34: 673-8.
34. Monnet de Lorbeau B, Petit G - L'électrocardiogramme au cours de la bilharziose à schistosoma Mansoni. *Arch Mal Coeur* 1977; 71: 95-103.
35. Barbosa MM - Avaliação Dopplercardiográfica do acometimento cardioplumonar na esquistossomose mansônica: estudo em área endêmica (tese de Mestrado). Belo Horizonte: UFMG 1994; 108-114.
36. Abdel-Fattah MM, Badawi H, Salah M - The simultaneous right and left ventricular outputs in bilharzial cor pulmonale. *Am Heart J* 1966; 71: 473-80.
37. Guimarães AC - Situação atual dos conhecimentos sobre o envolvimento cardioplumonar na esquistossomose mansônica. *Arq Bras Cardiol* 1982; 38: 301-9.
38. Richter J, Dengler A, Mohammed EGER et al - Results of echocardiographic examinations in a regional hospital of central Sudan. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1990; 84: 749-52.
39. El Hawey AM, Rakaiby AAM, Negm LA, Maged AIA - Assessment of left ventricular function by Doppler echocardiography in Egyptian bilharzial patients with or without pulmonary hypertension. *J Egypt Soc Par* 1992; 22: 629-42.
40. Huggins D - Miocardite esquistossomótica granulomatosa. *An Esc Nac Saúde Públ Med Trop* 1969; 3: 1-4.
41. Lima JPR - Study of the so-called "ectopic lesions" in Manson's schistosomiasis. *Rev Inst Med Trop São Paulo* 1969; 11: 290-3.
42. Horst R - Schistosomiasis of the pericardium. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1979; 73: 243-4.
43. Gazayerly M - Unusual site schistosome worm in the circumflex branch of the left coronary artery. *J Egypt Med Ass* 1939; 22: 34-7.
44. Bertrand E, Barabé P - Les cardiopathies des bilharzioses. Incidence réelle à Abdjan. *Press Med* 1970; 78: 2426-8.
45. Al Zahawi S, Shukri N - Histopathology of fatal myocarditis due to ectopic schistosomiasis. *Trans R Soc Trop Med Hyg* 1956; 50: 166-8.
46. Bertrand E, Dalger J, Renambot J, Attia Y - Les signes cardiaques dans la bilharziose en dehors de toute hypertension artérielle pulmonaire. *Arch Mal Coeur* 1977; 71: 676-80.
47. Emanuel A, Prata A, Bina JC, Guimarães AC - Hipertensão pulmonar esquistossomótica persistente em paciente após reversão da forma hepatoesplênica. *Rev Soc Bras Med Trop* 1986; 19: 171-2.
48. Menezes H - Aspecto de patologia da esquistossomose mansônica. Miocardite esquistossomótica. *An Fac Med Univ Recife* 1956; 16: 161-8.
49. Bertrand E - Myocardites et myocardiopathies primitives en milieu tropical. *Nouv Press Med* 1972; 1: 925-6.
50. Bertrand E - Les cardiomyopathies en région tropicale. *Ann Cardiol Angéiol* 1986; 35: 305-10.
51. Warembourg H, Ducloux G, Jaillard J - L'atteinte cardiaque au cours des bilharzioses. *Lille Méd* 1968; 13: 581-5.
52. Pinar Sopena J, Candell Riera J, San José Laporte et al - Manifestaciones ecocardiográficas en pacientes con hipereosinofilia. *Rev Esp Cardiol* 1990; 43: 450-6.
53. Andy JJ - Helminthiasis, the hypereosinophilic syndrome and endomyocardial fibrosis: some observations and a hypothesis. *Afr J Med Sci* 1983; 12: 155-64.
54. Jaiyesimi F, Onadeko M, Antia AU - Endomyocardial fibrosis, schistosomiasis and dermatoses: a new facet of an old problem. *Trop Cardiol* 1979; 5: 27-33.
55. Noguchi H, Kephart GM, Colby TV, Gleich GJ - Tissue eosinophilia and eosinophil degranulation in syndrome associated with fibrosis. *Am J Pathol* 1992; 140: 521-8.
56. Acquatella H, Schiller NB, Puigbó JJ, Gómez-Mancebo JR, Suarez C, Acquatella G - Value of two-dimensional echocardiography in endomyocardial disease with and without eosinophilia. *Circulation* 1983; 67: 1219-26.
57. Vjayaraghavan G, Davies J, Sadanandan S, Spry CJF, Gibson DG, Goodwin JF - Echocardiographic features of tropical endomyocardial disease in South India. *Br Heart J* 1983; 50: 450-9.
58. Barbosa MM, Pinto SM, Chula ED et al - Achados Dopplercardiográficos em 10 casos de endomiocardiopatia: correlação clínica e evolução. *Rev Bras ECO* 1991; 4:27.
59. Zilberg B, Sanders E, Lewis B - Cerebral and cardiac abnormalities in Katayama fever. *South Afr Med J* 1967; 17: 598-602