



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE  
PRÓ-REITORIA DE GRADUAÇÃO  
CENTRO DE CIÊNCIAS BIOLÓGICAS E DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE MEDICINA**

CAROLINA DA SILVA PEREIRA

**ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DE COMPONENTES FIBROSOS DA MATRIZ  
EXTRACELULAR DE BIÓPSIA DO OVÁRIO DE INDIVÍDUOS COM  
ESQUISTOSSOMOSE NO ESTADO DE SERGIPE**

ARACAJU-SE

2019

CAROLINA DA SILVA PEREIRA

**ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DE COMPONENTES FIBROSOS DA MATRIZ  
EXTRACELULAR DE BIÓPSIA DO OVÁRIO DE INDIVÍDUOS COM  
ESQUISTOSSOMOSE NO ESTADO DE SERGIPE**

Monografia apresentada ao Colegiado do Curso de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, como exigência parcial para a obtenção do grau de Bacharel em Medicina, sob a orientação da Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. Vera Lúcia Corrêa Feitosa.

ARACAJU-SE

2019

É concedido à Universidade Federal de Sergipe permissão para reproduzir cópias desta monografia e emprestar ou vender tais cópias desta monografia para propósitos acadêmicos e científicos. O autor reserva outros direitos de publicação e nenhuma parte deste trabalho acadêmico pode ser reproduzida sem a autorização por escrito do autor.

**Pereira, Carolina da Silva.**

**ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DE COMPONENTES FIBROSOS DA MATRIZ EXTRACELULAR DE BIÓPSIA DO OVÁRIO DE INDIVÍDUOS COM ESQUISTOSSOMOSE NO ESTADO DE SERGIPE**

**Aracaju, 2019.**

**49 páginas.**

**Trabalho de Conclusão de Curso. Centro de Ciências Biológicas e da Saúde, Universidade Federal de Sergipe, São Cristóvão.**

**1. Educação Médica. I. Universidade Federal de Sergipe. CCBS/DME. II. ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DE COMPONENTES FIBROSOS DA MATRIZ EXTRACELULAR DE BIÓPSIA DO OVÁRIO DE INDIVÍDUOS COM ESQUISTOSSOMOSE NO ESTADO DE SERGIPE.**

**CAROLINA DA SILVA PEREIRA**

**ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DE COMPONENTES FIBROSOS DA MATRIZ  
EXTRACELULAR DE BIÓPSIA DO OVÁRIO DE INDIVÍDUOS COM  
ESQUISTOSSOMOSE NO ESTADO DE SERGIPE**

Monografia apresentada ao Colegiado do Curso  
de Medicina da Universidade Federal de  
Sergipe, como exigência parcial para a obtenção  
do grau de Bacharel em Medicina.

Aprovada em \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_

Autora: \_\_\_\_\_

**CAROLINA DA SILVA PEREIRA**

Orientadora: \_\_\_\_\_

**Prof<sup>ª</sup>. Dr<sup>ª</sup>. VERA LÚCIA CORRÊA FEITOSA**

**BANCA EXAMINADORA:**

---

**1º examinador**

---

**2º examinador**

---

**3º examinador**

## AGRADECIMENTOS

Agradeço a Deus por me permitir desfrutar da vida e finalizar esta etapa, que faz parte de um sonho.

À minha família e amigos pelo apoio, compreensão e companheirismo em todos os momentos.

À minha orientadora e Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Vera Lúcia Corrêa Feitosa, pelos ensinamentos, dedicação e parceria na elaboração deste projeto e nos anos de PIBIC, e ao Laboratório de Biologia Celular e Estrutural (LBCE), por possibilitar a realização destes.

À Universidade Federal de Sergipe e ao Conselho Nacional de Ciência e Tecnologia – CNPq pela promoção e incentivo à Iniciação Científica.

Ao Prof. Dr. Francisco Prado Reis, por ceder acesso ao acervo Memorial Prof. Dr. Nestor Piva e, juntamente com a Prof<sup>a</sup>. Dr<sup>a</sup>. Andrea Ferreira Soares e Davyson Moraes Leandro, por colaborarem para a construção deste trabalho.

A todos que direta e indiretamente contribuíram para minha formação e conclusão deste projeto, muito obrigada!

## RESUMO

A esquistossomose genital feminina geralmente tem seu diagnóstico negligenciado representando um risco para a saúde das mulheres que vivem em áreas endêmicas. Portanto, o objetivo desta pesquisa é realizar uma análise histopatológica dos casos de esquistossomose genital feminina em Sergipe. Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo de abordagem quantitativa com base em bancos de dados pertencentes ao Memorial Prof. Dr. Nestor Piva da Universidade Tiradentes em Aracaju-Se. Foram obtidos deste Memorial, prontuários e biópsias de pacientes acometidas com esquistossomose genital no período de 1974 a 1994. Para análise histopatológica e histoquímica foram utilizadas as colorações da hematoxilina-eosina, tricromo de Masson e picrosírius-hematoxilina. Realizou-se uma distribuição do número de casos por ano para se obter uma média e uma distribuição percentual entre os órgãos mais afetados, além disto utilizou-se o teste do qui-quadrado para estabelecer associação entre a esquistossomose e a sua localização anatômica, e também com outras patologias. Obteve-se uma média de quatro casos por ano e a infecção foi encontrada em todos os órgãos do aparelho genital, tendo sua maior concentração nos ovários. Foram observados vários granulomas contendo em seu interior ovos do *Schistosoma mansoni* nas fases produtiva e de cura. Concluiu-se que os ovários foram os sítios anatômicos mais acometidos, bem como a presença da esquistossomose genital favoreceu a ocorrência de patologias associadas e por isso acarreta alto índice de morbidade à saúde da mulher.

**Descritores:** Aparelho Genital Feminino; Granuloma; Histopatologia; Esquistossomose.

## ABSTRACT

Female genital schistosomiasis is often overlooked and poses a health risk to women living in endemic areas. Therefore, the objective of this research is to perform a clinical and histopathological analysis of cases of female genital schistosomiasis in Sergipe. This is a descriptive and retrospective study of quantitative approach based on secondary databases belonging to Memorial Prof. Dr. Nestor Piva of Universidade Tiradentes. From this memorial, medical records and biopsies were obtained from patients with genital schistosomiasis from 1984 to 1994. For pathological analysis, hematoxylin-eosin, Masson's trichrome and picrosirius-hematoxylin stains were used. A distribution of the number of cases per year was performed to obtain a mean and a percentage distribution among the most affected organs. In addition, the chi-square test was used to establish a correlation between schistosomiasis and its anatomical and surgical location with other pathologies. An average of four cases per year was obtained and the infection was found in all organs of the genital tract, with its highest concentration in the ovaries. Histopathological analysis showed several granulomas containing *Schistosoma mansoni* eggs in the productive and curing phases. It was concluded that the ovaries were the most affected anatomical sites, and the presence of genital schistosomiasis may favor the occurrence of associated pathologies and, therefore, causes a high morbidity index to women's health.

**Descriptors:** Female Genital System; Granuloma; Histopathology; Schistosomiasis.

## SUMÁRIO

<b>1 INTRODUÇÃO .....</b>	<b>9</b>
<b>2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>11</b>
<b>2.1 Epidemiologia da esquistossomose .....</b>	<b>11</b>
<b>2.2 Infecção pelo <i>Schistosoma</i> .....</b>	<b>12</b>
<b>2.3. A Esquistossomose no aparelho genital feminino .....</b>	<b>13</b>
<b>2.4 A matriz extracelular da região genital feminina .....</b>	<b>14</b>
<b>2.5 Granuloma esquistossomótico .....</b>	<b>15</b>
<b>2.6 Microscopia de polarização e anisotropia óptica das fibras de colágeno .....</b>	<b>16</b>
<b>3 OBJETIVOS .....</b>	<b>18</b>
<b>3.1 Geral.....</b>	<b>18</b>
<b>3.2 Específicos.....</b>	<b>18</b>
<b>REFERÊNCIAS .....</b>	<b>19</b>
<b>4 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO .....</b>	<b>22</b>
<b>ARTIGO .....</b>	<b>31</b>
<b>Resumo .....</b>	<b>32</b>
<b>Material e Métodos.....</b>	<b>34</b>
<b>Resultados .....</b>	<b>37</b>
<b>Discussão .....</b>	<b>41</b>
<b>Conclusão .....</b>	<b>44</b>
<b>Referências .....</b>	<b>45</b>
<b>Agradecimentos .....</b>	<b>47</b>
<b>Conflito de Interesse.....</b>	<b>47</b>
<b>5 CONSIDERAÇÕES FINAIS.....</b>	<b>48</b>
<b>ANEXO.....</b>	<b>49</b>

## 1 INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença parasitária grave e de distribuição global que tem sua maior prevalência em regiões tropicais subdesenvolvidas, onde a população se encontra vivendo em condições socioeconômicas e ambientais de baixa qualidade. O crescimento urbano descontrolado faz com que um grande grupo de pessoas, principalmente de regiões periféricas, que não possuem acesso a saneamento básico adequado ou a qualquer política pública de prevenção se torne vulnerável (DOS SANTOS et al. 2016).

Segundo dados do Sistema de Informação de Agravos de Notificação (SINAN) (2014), cerca de 1,5 milhões de pessoas vivem em locais com alto risco de contaminação. Na região norte e nordeste, o número de internações causadas por essa doença é ainda maior devido as suas características urbanas muitas vezes ligadas a rios com a presença do molusco transmissor. Em Sergipe, dados de 2016/2017 evidenciaram que 71% dos casos notificados são de pessoas internadas que vivem na região urbana, mostrando um cenário preocupante de urbanização da doença.

A esquistossomose mansônica é uma doença que, na maioria dos casos, causa lesões hepáticas e intestinais graves, hipertensão portal, dentre outras complicações. Isso por que o *Schistosoma mansoni* instala-se no sistema porta, passa a produzir cerca de 300 ovos por dia, e essa grande quantidade acaba por induzir a formação de granulomas, entupir vasos sanguíneos ou percorrer o sistema vascular, desencadeando formas ectópicas em locais como os órgãos genitais (BRASIL, 2014).

Achados clínicos para esquistossomose genital não aparecem em grande número na literatura, mas sempre são descobertos de maneira acidental após procedimentos clínicos invasivos, como laparoscopia e ovariectomia; também tem sido frequente o longo tempo transcorrido desde o atendimento inicial até o tratamento. Merece ser destacado que um exame parasitológico simples seria o bastante para detecção da doença, e como recomenda as Diretrizes e Técnicas para Esquistossomose, o uso do praziquantel seria suficiente para uma cura efetiva (PODEROSO et al. 2008; LAMBERTUCCI et al. 2009; DELMONDES et al. 2014).

No estudo realizado por Christinet e colaboradores (2016), os autores descreveram que ovos de *Schistosomas* causaram modificações teciduais significativas, como formações granulomatosas e displasia cervical. Essas modificações estariam diretamente ligadas às alterações ocorridas na matriz extracelular da região genital. Em outro estudo, Lopes e

colaboradores (2014) relataram que alterações na matriz dos tecidos podem levar a síndrome do desconforto respiratório e interferir no processo de regeneração tecidual.

Pela dificuldade em ser diagnosticada, e sua ocorrência muitas vezes não ser registrada, a esquistossomose genital seria uma forma ectópica realmente rara ou negligenciada pelos profissionais de saúde? Um trabalho realizado por Feldmeier e colaboradores (1998) estimou que de 6 a 27% das mulheres com esquistossomose intestinal, em algum momento, sofreu alguma alteração histopatológica induzida por ovos de *Schistosomas* contidos em seu aparelho genital. Sendo assim, a falta de estudos para compreensão do funcionamento e consequências dessa doença é um fator agravante para a saúde da mulher.

Trabalhos voltados para a forma ectópica que acomete o aparelho reprodutor feminino são escassos. Muito mais escassos tem sido observações a respeito do comportamento morfológico da matriz extracelular nos órgãos genitais acometidos pela esquistossomose.

Assim sendo, este trabalho teve por objetivo analisar as alterações histopatológicas dos componentes fibrosos da matriz extracelular de biópsia em ovários de mulheres com diagnóstico de esquistossomose.

## 2 REVISÃO DE LITERATURA

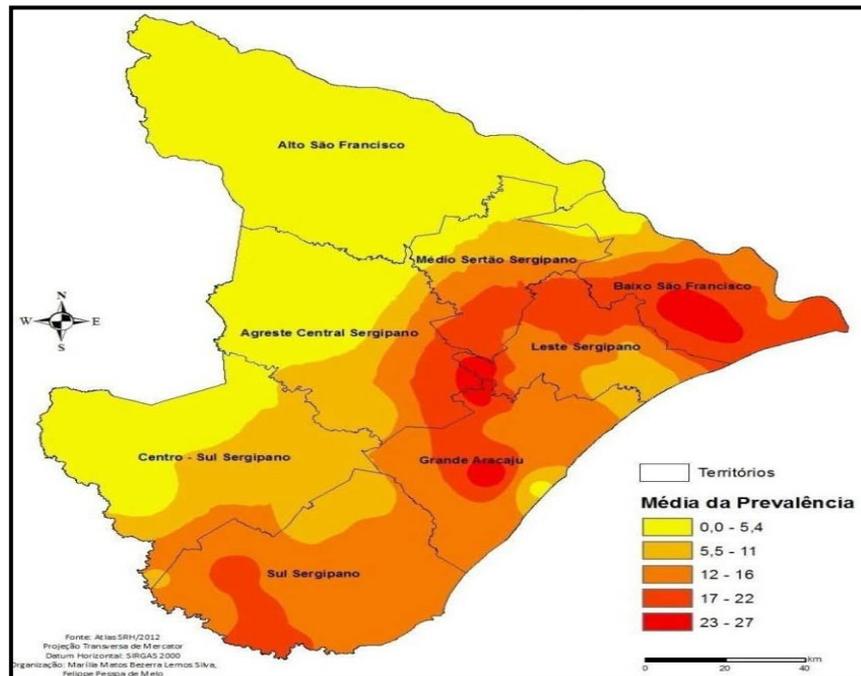
### 2.1 Epidemiologia da Esquistossomose

Entre as parasitoses que afetam o homem, a esquistossomose é uma das mais disseminadas no mundo. De acordo com a Organização Mundial da Saúde – OMS ocupa o segundo lugar, depois da malária, afetando cerca de 200 milhões de pessoas e representando ameaça para mais de 600 milhões de indivíduos que vivem em áreas de risco nos 54 países endêmicos. Nas Américas, encontram-se áreas endêmicas no Brasil, Suriname, Venezuela e Ilhas do Caribe. Destes países, o Brasil é o que possui a maior área endêmica (BRASIL, 2014), que vai desde o Maranhão até o Espírito Santo e Minas Gerais, com focos em outros locais, abrangendo 19 estados (BRASIL, 2009; COURA e AMARAL, 2004). Estima-se que cerca de 2.500.000 a 8.000.000 de brasileiros sejam portadores da doença (QUININO et al. 2009).

Provavelmente, a introdução da esquistossomose mansônica no país ocorreu no período colonial com a vinda de escravos africanos principalmente na região Nordeste. O primeiro registro da infecção humana pelo *S. mansoni* no Brasil foi realizado por Pirajá da Silva, na Bahia, em 1908, o qual batizou a espécie como *S. mansoni* em homenagem aos achados semelhantes de Manson em portadores da infecção na África (CARMO; BARRETO, 1994; COURA; AMARAL, 2004).

Sergipe apresenta uma das maiores prevalências do país. A transmissão da esquistossomose é endêmica em 51 dos seus 75 municípios, principalmente em locais das Zonas da Mata e do Litoral. Os dados referentes a essa incidência no estado chamam bastante atenção. Em 2010 foi de 6,7% em 27.256 pessoas examinadas. Sendo que a média anual no período de 2005 a 2010 foi de 17 internações com uma redução da taxa de internação por 100 mil hab. de 1,58 em 2005 para 0,44 em 2010. O número médio de óbitos no mesmo período foi de 17, sendo que a taxa de mortalidade por 100 mil hab. manteve-se em 0,86 nesse período (SILVA, 2011).

Na Figura 1, relata-se uma pesquisa epidemiológica no estado de Sergipe no ano de 2015 onde foram notificados 352 casos, com maior prevalência nas cidades de Aracaju (36,65%) e Itabaiana (19,89%), na faixa etária entre 20 e 39 anos. De acordo com Almeida (2015) o maior número de pacientes é de residentes na zona urbana (52,56%). Sendo assim, é possível concluir que Sergipe apresenta ainda um alto número de indivíduos afetados pela esquistossomose.



**Figura 1.** Regiões mais vulneráveis para ocorrência da esquistossomose.

Fonte: ALMEIDA et al. 2015.

## 2.2 Infecção pelo *Schistosoma*

Os vermes causadores da esquistossomose são trematódeos do gênero *Schistosoma*, em que se destacam cinco espécies que são os principais agentes etiológicos causadores de patologias no homem: *S. haematobium*, *S. mansoni*, *S. intercalatum*, *S. japonicum* e *S. mekongi*. No Brasil, praticamente todos os casos de infecções são em decorrência do *S. mansoni*. Esta espécie possui o homem como hospedeiro definitivo no seu ciclo e os moluscos pertencentes ao gênero *Biomphalaria* como hospedeiros intermediários. Sua transmissão se dá quando miracídeos que são liberados juntos com fezes humanas buscam os moluscos *Biomphalaria* onde adquirem sua forma infectante, a cercária, que contaminam as coleções hídricas utilizadas por seres humanos (MARCULINO et al. 2017). Após a infecção, os vermes se alojam no sistema porta e, posteriormente, a fêmea migra para os vasos mesentéricos, onde realiza a deposição de seus ovos. Vários desses ovos são eliminados juntos com as fezes do hospedeiro definitivo, o homem para manutenção do ciclo biológico do parasita. Alguns desses ovos ficam dentro do organismo e são responsáveis pela produção de lesões granulomatosas (DELMONDES et al. 2014).

A infecção por *S. mansoni* tem apresentação polimórfica, sendo a forma hepatointestinal a mais frequente, e inclui uma variedade de manifestações clínicas. Os ovos de *Schistosoma spp* aprisionados em tecidos humanos geram resposta imune responsável por provocar doença hepatoesplênica e fibrose hepática, além de resposta inflamatória no trato geniturinário. São consideradas formas ectópicas quando o elemento parasitário — ovos ou vermes adultos — se localiza fora do sistema porta cava, em órgãos como pulmões, pâncreas, rins, linfonodos, tireoide, coração, assim como no sistema nervoso central, sistema urinário e trato genital feminino (colo uterino, corpo uterino, vagina, vulva, clitóris, uretra, ovário e tuba uterina) (DELMONDES et al. 2014).

### **2.3 A Esquistossomose no Aparelho Genital Feminino**

Segundo Lima et al (2017) entre 6% e 27% de mulheres com esquistossomose intestinal podem sofrer temporariamente de condições patológicas provenientes da presença acidental de ovos parasitas em seus órgãos genitais.

A dinâmica que envolve a chegada dos ovos até a região genital é complexa e bastante inexplorada. Feldmeier e colaboradores (1998) sugeriram que após sua saída do sistema porta o parasito migra contra a corrente sanguínea para as veias mesentéricas e depois atingem os plexos venosos retais; esses vasos possuem várias anastomoses com as veias ovarianas fornecendo livre acesso para que o verme deposite seus ovos no aparelho genital. Por sua vez, as veias ovarianas possuem anastomoses com o plexo uterino, explicando assim, por que ovos podem ser encontrados em regiões como o colo do útero, por exemplo.

A maioria dos casos de esquistossomose genital ocorre em decorrência da espécie *S. haematobium*. Em uma reunião de consenso, especialistas no campo concordaram que a biópsia das manchas arenosas no trato genital feminino tem sido considerada como um bom método para seu diagnóstico, e que em áreas endêmicas dessa espécie, a localização de manchas arenosas no trato genital, por meio de colposcopia, é adequada para diagnosticar a esquistossomose genital feminina na prática clínica. Entretanto, mesmo com equipamentos avançados, como o colposcópico, existem limitações importantes: a colposcopia é uma abordagem diagnóstica dependente do observador e o equipamento é caro, pode não estar disponível em áreas rurais onde a doença é prevalente e a eletricidade não é acessível. Além disso, as lesões podem ser negligenciadas, por exemplo, nos fôrnices, ou se os óvulos estão alojados muito profundamente na submucosa (KLEPPA et al. 2018).

Havendo poucos casos relatados na literatura sobre a infecção pelo *S. mansoni*, a falta de estudos epidemiológicos em áreas endêmicas voltadas para essa forma ectópica da esquistossomose mansônica é um dos fatores a contribuir para a baixa compreensão dessa patologia. A raridade desses casos também fica atrelada a falhas dos sistemas de saúde, já que os relatos descrevem que a enfermidade só é descoberta de maneira acidental em exames de rotina ou confundida com outras doenças, como neoplasias (GOMES et al. 2017).

A esquistossomose endocervical é uma forma ectópica grave da doença, em que a presença do parasito no aparelho reprodutor feminino causa a formação de granulomas, hipertrofia nodular, lesões polipóides e úlceras. Esses danos são potenciais fatores de risco para infecções de doenças como o HIV. Além disso, os ovos do parasito nas tubas uterinas causam alterações fisiológicas responsáveis por casos de gravidez ectópica e infertilidade de mulheres em várias partes do mundo (LAMBERTUCCI et al. 2009; YIRENYA-TAWIAH et al. 2013; CHRISTINET et al. 2016).

#### **2.4 A Matriz Extracelular da região Genital Feminina**

A matriz extracelular (MEC) é bastante complexa, formada por componentes fibrosos e não fibrosos. Entre os componentes fibrosos estão o colágeno e elastina, que originam as fibras colágenas e elásticas respectivamente. Os componentes não fibrosos estão representados pelos proteoglicanos e proteínas não colagênicas, como as glicoproteínas – fibronectina e laminina. Dentre todos os componentes da matriz extracelular, o colágeno é o mais importante e abundante, possuindo uma estrutura densa, dinâmica e altamente organizada (PEREIRA et al. 2005).

Nas mulheres, durante o período de menopausa ocorrem mudanças hormonais, como a redução do estrogênio. Isso acarreta uma queda na produção de novas fibras de colágeno, levando órgãos como a pele, aparelho genital, dentre outras estruturas a um processo de envelhecimento. Ainda durante esse período, mudanças no trato genital causam alterações das fibrilas de colágeno tipo I e em sua relação com fibrilas de colágeno tipo III, acarretando perda da sua disposição trabecular, tornando-as achatadas. Isto, juntamente com outros fatores, ocasiona a atrofia vulvo-vaginal (SALVATORE et al. 2015). Essa distribuição espacial do colágeno está diretamente ligada à função dele na região em que se encontra, como por exemplo, na hora do parto, em que a rede colágena presente no colo do útero sofre um rearranjo estrutural para facilitar a saída do bebê (YAO WANG et al. 2016).

Para VULIĆ e colaboradores (2010), um dos fatores para que se mantenha a integridade da matriz extracelular é a relação entre a degradação de fibras antigas e a formação de novas fibras de colágeno. Quando essa interação por algum motivo é interrompida, pode acarretar uma série de patologias, como é o caso do prolapso pélvico, em que o aumento da degradação do colágeno leva a um enfraquecimento e perda de resistência de estruturas como os ligamentos, assoalho pélvico e tecido que dão suporte ao sistema genital, levando assim a um colapso estrutural do sistema genital feminino.

O outro componente fibroso da matriz extracelular são as fibras elásticas. Elas estão presentes em vários locais que necessitam de elasticidade, como os pulmões, artérias e o trato genital. Sua função é conferir elasticidade ao tecido, permitindo a sua extensão sem haver danos e, para isso, elas se organizam em forma de uma rede cruzada. O colágeno participa dessa rede a fim de limitar a expansão do tecido, evitando assim sua ruptura (LOPES et al. 2014).

Traumas ou patologias podem levar a respostas alteradas no tecido conjuntivo, produzindo modificações na matriz extracelular. Conclui-se, portanto, que a MEC e seus componentes apresentam grande relevância em diversos processos biológicos, inclusive em reações de defesa contra o *Schistosoma mansoni*, já que alterações na síntese do colágeno e em seus tipos são relatadas em alguns casos envolvendo parasitas (SOARES, 2011).

## **2.5 Granuloma Esquistossomótico**

Os ovos dos *Schistosomas* causam formações granulomatosas, que podem ocorrer em diferentes órgãos e tecidos, incluindo o aparelho genital feminino, e são responsáveis pela proteção do hospedeiro contra metabólitos provindos dos ovos, além de promover manutenção da relação parasita-hospedeiro (LENZI et al. 1997).

O granuloma esquistossomótico é constituído de duas fases: o período pré-granulomatoso e o período granulomatoso. Na primeira fase, um agregado desorganizado de células do sistema de defesa se adere ao ovo, e na região ao redor vai ocorrendo uma histólise do tecido, como forma de preparo para a fase granulomatosa. É justamente essa histólise que permite ao ovo transpassar o epitélio intestinal para ser eliminado juntamente com as fezes. Na segunda fase, ocorre a organização gradual das células ao redor do ovo. É nesse período que se identificam três camadas: a central, paracentral e periférica. As células vão se agrupando nessas camadas de acordo com seu grau de atração aos metabólitos do ovo. Na camada paracentral, ficam localizados os fibroblastos e miofibroblastos, que sintetizam fibras

colágenas e outros componentes da matriz extracelular. Esse colágeno, inicialmente disposto de maneira desorganizada, vai adquirindo o formato concêntrico e é compactado à medida que o granuloma evolui (LENZI et al. 2008).

Segundo Lenzi (2008), as fibras colágenas depositadas inicialmente no granuloma não apresentam direcionalidade, exceto quando o granuloma se encontra em tecido sob estresse. Isso está de acordo com o trabalho realizado por Feitosa et al (2005), o qual afirmam que as fibras de colágeno apresentam direcionalidade em função do local de tensão. Além disso, o colágeno parece não ter a função de compressão mecânica do granuloma, mas sim de servir de base para manter a organização da estrutura.

## **2.6 Microscopia de Polarização e Anisotropia Óptica das Fibras de Colágeno**

A microscopia de polarização é utilizada em estudos de materiais biológicos, como paredes celulares, colágenos, amido, células musculares estriadas, espermatozoides de algumas espécies animais e moléculas de DNA e RNA, através da visualização de anisotropias ópticas, que são fenômenos de ordem espectral, conhecidos por dicroísmo e birrefringência, e estão presentes na matriz extracelular. O dicroísmo ocorre devido à absorção seletiva da luz polarizada quando apenas um filtro polarizador é colocado no sistema. É expresso pela diferença de absorção do objeto em duas direções de deslocamento do feixe de luz no próprio objeto, perpendiculares entre si. A birrefringência é observada quando os filtros, polarizador e analisador, se cruzam perpendicularmente, dependendo da diferença entre os índices de refração do objeto. Há um realce dos componentes macromoleculares birrefringentes anisotrópicos em detrimento a outros não birrefringentes (isotrópicos), que ficam indistinto em um fundo escuro, devido a um brilho, colorido ou não, que os primeiros apresentam sob o efeito do Plano de Luz Polarizada (PPL) (CARVALHO; RECCO-PIMENTEL, 2013).

O microscópio de polarização possui dois discos polaroides ou dois prismas. Um desses elementos é colocado no condensador e funciona como polarizador, iluminando a célula com um feixe de luz polarizada, enquanto o outro é colocado na ocular e funciona como analisador, verificando o efeito das estruturas celulares sob o feixe polarizado (JUNQUEIRA; CARNEIRO, 2005; 2010).

Segundo Vidal e Carvalho (1990) e Vidal (1995), em se tratando do colágeno, a microscopia de polarização pode dar informações de natureza micromorfológica, pois evidencia esta glicoproteína pela sua birrefringência, que é causada devido a fatores de

birrefringência intrínseca e textural ou de forma. A última depende da geometria das moléculas, das concentrações dos componentes dos feixes de colágeno e das diferenças entre seus índices de refração. Já a birrefringência intrínseca corresponde às médias de todas às transições de elétrons entre as ligações peptídicas, estabelecendo informações sobre a direção de vibração e ressonância dos elétrons da região de ligação peptídica na molécula de colágeno ao longo da fibra.

Feitosa e colaboradores (2002a, 2002b e 2005), analisaram as anisotropias ópticas em tendão de porco e observaram que a birrefringência, o “crimp” e a alta organização molecular e helicoidal dos feixes de colágeno foram proeminentes nas regiões onde existe predomínio de forças de tensão.

### **3 OBJETIVOS**

#### **3.1 Geral**

3.1.1 Analisar as alterações histopatológicas dos componentes fibrosos da matriz extracelular de biópsia em ovários de mulheres com diagnóstico de esquistossomose.

#### **3.2 Específicos**

3.2.1 Caracterizar histológica e histoquimicamente a natureza dos componentes fibrosos da matriz extracelular em ovários;

3.2.2 Analisar as anisotropias ópticas através da birrefringência das fibras colágenas da matriz extracelular do órgão em estudo;

3.2.3 Observar a distribuição dos ovos de *Schistosoma mansoni* nos ovários do aparelho genital feminino.

## REFERÊNCIAS

- ALMEIDA, R; OLIVEIRA, H. F. **Epidemiologia da esquistossomose em Sergipe**. Universidade Tiradentes, 2015.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. Departamento de Vigilância Epidemiológica. **Vigilância da Esquistossomose Mansonii: diretrizes técnicas**. Departamento de Vigilância das Doenças Transmissíveis. – 4. ed. – Brasília: Ministério da Saúde, 2014.
- BRASIL. Ministério da Saúde. Secretaria de Vigilância em Saúde. **Guia de vigilância epidemiológica**. 7a Ed. Brasília: Ministério da Saúde; 2009.
- CARMO, E. H.; BARRETO, M. L. Esquistossomose mansônica no estado da Bahia, Brasil: tendências históricas e medidas de controle. **Caderno de Saúde Pública**, Rio de Janeiro, v. 10, n. 4, p. 425-439, Oct./Dec., 1994.
- CARVALHO, H. F.; RECCO-PIMENTEL, S. M. **A Célula**. 3.ed. Barueri: Manole, 2013.
- CHRISTINET V, LAZDINS-HELDS JK, STOTHARD JR, REINHARD-RUPP J. Female genital schistosomiasis (FGS): from case reports to a call for concerted action against this neglected gynaecological disease. **Int J Parasitol**; 46 (07) 395-404, 2016.
- COURA JR, AMARAL RS. Epidemiological and control aspects of schistosomiasis in Brazilian endemic areas. **Mem Inst Oswaldo Cruz**; 99 Suppl 1:13-9, 2004.
- DELMONDES LM, CRUZ MAF, GUIMARÃES MKH, SANTANA LG, GONÇALVES VPC, BRITO HLF. Esquistossomose endocervical: relato de caso. **Rev Bras Ginecol Obstet.**; 36(6):276-80, 2014.
- DOS SANTOS AD, SANTOS MB, DOS SANTOS PGR, BARRETO AS, ARAÚJO KCGM. Análise espacial e características epidemiológicas dos casos de Esquistossomose Mansônica no Município de Simão Dias, Nordeste do Brasil. **Revista de Patologia Tropical**, [S.l.], v. 45, n. 1, p. 99-114, fev. 2016.
- FEITOSA, V. L. C.; ESQUISATTO, M.A.M.; JOAZEIRO, P. P.; GOMES, L.; FELISBINO, S.L.; PIMENTEL, E. R. Physicochemical and structural analysis of three regions of the deep digital flexor tendon of pigs. **Braz. J. morphol. Sci.**,v. 22, p. 113-119, 2005.
- FEITOSA, V. L. C.; ESQUISATTO, M.A.M.; JOAZEIRO, P. P.; GOMES, L.; FELISBINO, S.L. Variations in the glycosaminoglycan content, swelling properties and morphological aspects of different regions of the superficial digital flexor tendon of pigs. **Cell. Mol. Biol.**, V. 48, Online,OL359-OL367, 2002b.
- FEITOSA, V. L. C., VIDAL, B. C.; PIMENTEL, E. R. Optical anisotropy of a pig tendon under compression. **J. Anat.**, V. 200, p. 105-111, 2002a.

FELDMEIER H, DACCAL RC, MARTINS MJ, SOARES V, MARTINS R. Manifestações genitais da esquistossomose mansoni nas mulheres: importante, mas negligenciada. **Mem Inst Oswaldo Cruz**; 93 (Suplemento 01) 127-133, 1998.

GOMES ECZ, DOMINGUES ALC, JUNIOR FCAA, BARBOSA CS. Esquistossomose mansônica no ovário: diagnóstico raro ou prevalência subestimada? **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics**, 2017.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J.; **Biologia Celular e Molecular**. 8ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2005.

JUNQUEIRA, L. C.; CARNEIRO, J. **Histologia Básica**. 1ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 2010.

KLEPPA, E; NILUSHIKA, H; HOLMEN, S; KOUKOUNARI, A; PILLAY, P. **Evaluating diagnostic indicators of urogenital Schistosoma haematobium infection in young women: A cross sectional study in rural South Africa**. 2018

LAMBERTUCCI JR, VILLAMIL QTMF; SAVI D, DIAS IC. Esquistossomose mansônica genital: tumor de trompa e envolvimento do peritônio parietal diagnosticados durante laparoscopia. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 42, n. 5, p. 583-586, Oct. 2009.

LENZI HL, PACHECO RG, PELAJO-MACHADO M, PANASCO MS, ROMANHA WS, LENZI JA. Immunological system and Schistosoma mansoni: co-evolutionary immunobiology. What is the eosinophil role in parasite-host relationship?. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, Rio de Janeiro , v. 92, supl. 2, p. 19-32, Dec. 1997.

LENZI HL, ROMANHA WS, MACHADO MP, MOTA EM, LENZI JA. **Patologia experimental com enfoque em granuloma esquistossomótico** . Carvalho OS, Coelho PMZ, Lenzi HL., Organizadores. Schistosoma mansoni & esquistossomose: uma visão multidisciplinar. Rio de Janeiro: Editora Fiocruz; 569-654, 2008.

LIMA, C. W. R., OLIVEIRA, N. M. C. D., SILVA, S. V. D. D., DUARTE, M. E. L., BARBOSA, A. P. F.. Ectopic forms of schistosomiasis mansoni in the second macroregion of Alagoas: case series report and review of the literature. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba , v. 50, n. 6, p. 812-818, Dec. 2017 .

LOPES TSL, CORREIA AAKVD, GONZALES AC, REIS SRA, MEDRADO ARAP. O estudo do colágeno e das fibras elásticas em lesões inflamatórias bucais. **Revista de Ciências Médicas e Biológicas**, v. 13, n. 1, p. 42-48, 2014.

MARCULINO HHS, NASCIMENTO KP, PACHECO RA, SAMPAIO MG. Esquistossomose: uma questão de saúde pública. **Mostra Interdisciplinar do curso de Enfermagem**, [S.l.], v. 2, n. 1, mar. ISSN 2448-1203, 2017.

PEREIRA ALA, VERAS SSL, SILVEIRA EJD, SEABRA FRG, PINTO LP, SOUZA LB, FREITAS RA. O papel das proteínas da matriz extracelular e das metaloproteinases em carcinomas de cabeça e pescoço: uma atualização bibliográfica. **Rev Bras Otorrinolaringol**, V.71, n.1, 81-6, jan./fev, 2005.

PODEROSO WL1, SANTANA WB, COSTA EF, CIPOLOTTI R, FAKHOURI R. Esquistossomose ectópica: descrição de cinco casos de envolvimento da pele, um do ovário e um da glândula supra-renal. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 6, p. 668-671, 2008.

QUININO LRM, COSTA JMBS, AGUIAR LR, WANDERLEY TNG, BARBOSA CS. Avaliação das atividades de rotina do Programa de Controle da Esquistossomose em municípios da Região Metropolitana do Recife, Pernambuco, entre 2003 e 2005. **Epidemiol Serv Saúde**; 18:335-43, 2009.

SALVATORE S1, LEONE ROBERTI MAGGIORE U, ATHANASIOU S, ORIGONI M, CANDIANI M, CALLIGARO A, ZERBINATI N. Histological study on the effects of microablative fractional CO2 laser on atrophic vaginal tissue: an ex vivo study. **Menopause**, v. 22, n. 8, p. 845-849, 2015.

SILVA, J. B; **Sistema Nacional de Vigilância em Saúde Relatório de Situação em Sergipe**, 5 ed. Brasília, 2011.

SISTEMA DE INFORMAÇÃO DE AGRAVOS DE NOTIFICAÇÃO-SINAN. **Esquistossomose Notificações Registradas: banco de dados**. Disponível em: <<http://portalms.saude.gov.br/saudede-a-z/esquistossomose>> Acesso em: 15 jan. 2017.

SOARES, L.C. **Composição da matriz extracelular do ligamento cardinal de mulheres na pós-menopausa com e sem prolapso uterino**. Universidade do Estado do Rio de Janeiro Centro Biomédico Faculdade de Ciências Médicas, Rio de Janeiro, 2011.

VIDAL, B.C.; CARVALHO, H.F.; Aggregation al state and molecular order of tendons as a function of age. **Matrix**, vol.10, p.48-57, 1990.

VIDAL, B.C.; Crimp as part of a helicoidal structure. C. R. Acad. Sci. Paris, Science de la vie. **Life Science**, vol. 318, p. 173-178, 1995.

VULIĆ M, STRINIĆ T, BUKOVIĆ D, TOMIĆ S, ZUPIĆ T, PAVIĆ M, TURCIĆ P, MIHALJEVIĆ S. Expression of matrix metalloproteinase-1 in uterosacral ligaments tissue of women with genital prolapse. **Coll Antropol.**;34(4):1411-4, Dec 2010.

YAO W, GAN Y, MYERS KM, VINK JY, WAPNER RJ, HENDON CP. Collagen Fiber Orientation and Dispersion in the Upper Cervix of Non-Pregnant and Pregnant Women. **PLoS ONE**; 11 (11): e0166709, 2016.

YIRENYA-TAWIAH DR, AMOAH CM, APEA-KUBI KA, DADE M, LOMO G, MENSAH D. Female genital schistosomiasis, genital tract infections and HIV co-infection in the Volta Basin of Ghana. **Int J Trop Dis Health**;3(2):94-103, 2013.

## 4 NORMAS PARA PUBLICAÇÃO

### REVISTA MEMÓRIAS DO INSTITUTO OSVALDO CRUZ

Instruções aos autores

**The Memoria's' content is freely accessible to readers and no publication fees are charged to authors.** The Memoria's do Instituto Oswaldo Cruz has decided to simplify the requirements regarding the format of submitted manuscripts. From now on, all manuscripts may be submitted in any text format as long as the common subdivision of scientific articles are followed, e.g. introduction, materials and methods, results, discussion and references. For Reviews, Perspectives and similar articles, authors may use the sections that best suit the structure and content of the proposed manuscript. All manuscripts should contain, besides the title and abstract, full details of authors and institutions, acknowledgements of any technical or financial assistance as well as state any conflicts of interest. This flexible text format will be used for the initial analysis and peer review. If the manuscript is accepted, authors will be requested to edit the text in accordance with the publication style of the Memorias."

Upon acceptance, the manuscript should be arranged in the following format:

The manuscript should be prepared using standard word processing software and should be printed (font size 12) double-spaced throughout the text, figure captions, and references (must be up to 30 references), with margins of at least 3 cm. The figures should come in the extension tiff, with a minimum resolution of 300 dpi. Tables and legends to figures must be submitted all together in a single file. Figures, must be uploaded separately as supplementary file.

**Running title:** not required

**Title:** with up to 250 characters

**Author's names:** without titles or graduations

**Institutional affiliations:** full address of the corresponding author only

**Abstracts:** Provide an abstract up to 200 words (100 words in case of short communications, technical notes or reviews). Abstracts of original articles should be structured into 5 sections as follows: BACKGROUND, OBJECTIVES, METHODS, FINDINGS and MAIN CONCLUSIONS, each section addressing respectively the problem, the aim of the study, the main methodological approach, the most important findings and the conclusions of the study.

**Key words:** 3-6 items must be provided. Terms from the Medical Subject Headings (Mesh) list of Index Medicus should be used.

**Sponsorships:** indicating the sources of financial support and change of address.

**Introduction:** should set the purpose of the study, give a brief summary (not a review) of previous relevant works, and state what new advance has been made in the investigation. It should not include data or conclusions from the work being reported.

**Materials and Methods:** should briefly give clear and sufficient information to permit the study to be repeated by others. Standard techniques need only be referenced.

**Ethics:** when reporting experiments on human subjects, indicate whether the procedures followed were in accordance with the ethical standards of the responsible committee on human experimentation (institutional or regional) and with the Helsinki Declaration of 1975, as revised in 1983. When reporting experiments on animals, indicate whether the institution's or a national research council's guide for, or any national law on the care and use of laboratory animals was followed.

**Results:** should be a concise account of the new information discovered, with the least personal judgement. Do not repeat in text all the data in the tables and illustrations.

In case of describing New Species, should follow:

Name of the new species, authors (when it is the case), sp. nov., (Figs x-y)

[Ex: **An. (Nyssorhynchus) atacamensis** González and Sallum, sp. nov. (Figs 1-4)]

Previous reference to the new species (when it is the case)

[Ex: **An. pictipennis** of Rueda et al. (2008): 448.]

**Diagnosis** (or Description; all stages are described);

**Type host** (when it is the case);

**Site of Infection** (when it is the case);

**Type-locality**;

**Type data and depository**;

**Other material examined** (when it is the case);

**Distribution**;

**Host-parasite data** (such prevalence and other important data, when it is the same case);

**Bionomics**;

**Etymology**;

**Taxonomic discussion** (or simply DISCUSSION as internal title).

**Discussion:** should be limited to the significance of the new information and relate the new findings to existing knowledge. Only unavoidable citations should be included.

**Acknowledgements:** should be short and concise, and restricted to those absolutely necessary.

**Author's contribution:** state each author's contribution to the work.

## **References**

Must be accurate. Only citations that appear in the text should be referenced. Unpublished papers, unless accepted for publication, should not be cited. Work accepted for publication should be referred to as "in press" and a letter of acceptance of the journal must be provided. Unpublished data should only be cited in the text as "unpublished

observations", and a letter of permission from the author must be provided. The references at the end of the paper should be listed in numerical order, and in the same order in which they are cited in text.

## **NUMBER OF REFERENCES MUST NOT EXCEED 30 CREATED IN WORD PROCESS**

To assure your references is published as requested, please keep your list format up to 30 references and send archives without Mendeley Hyperlink or similar. References created with edition marks will cause improper corrections during editing process, causing delays.

### **1 - THE TITLE OF JOURNALS**

Should be abbreviated according to the style used in the Index Medicus. Consult: <http://www2.bg.am.poznan.pl/czasopisma/medicus.php?lang=eng>

### **2- IN-TEXT CITATIONS**

A number is allocated to a source in the order in which it is cited in the text. If the source is referred to again, the same number is used.

**Use superscript Arabic numerals (1,2,3,4,5,6,7,8,9) inside of curved brackets.**

**List each reference number separated by comma, or by dash for a sequence of consecutive numbers. There should be no spaces between commas or dashes. Ex.:** (1,3,6-8).

**The in-text citation is placed immediately after the text, which refers to the source being cited.**

Ex.: These observations were consistent with those made in Venezuela, Brazil, and British Guyana.(1-4)

**The author's name can also be included in the text.**

Ex.: The method for quantifying egg viability was adapted from Farnesi et al.(1)

### 3 - AT THE END OF THE PAPER USE THE FOLLOWING STYLES

#### Journal article

Chagas C, Villela E. Forma cardíaca da tripanosomiase americana. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1922; 14(1): 05-61.

#### Book and Thesis

Forattini OP. Entomologia médica. Psychodidae, Phlebotominae, Leishmaniose, Bartonelose. Vol. IV. São Paulo: Edgard Blucher; 1973. 658 pp.

Morel CM. Genes and antigens of parasites. A laboratory manual. 2nd ed. Rio de Janeiro: Fiocruz; 1983. xxii + 580 pp.

Mello-Silva CC. Controle alternativo e alterações fisiológicas em **Biomphalaria glabrata** (Say, 1818), hospedeiro intermediário de **Schistosoma mansoni** Sambom, 1907 pela ação do látex de **Euphorbia splendens** var. *hislopilii* N.E.B (Euphorbiaceae) [PhD Thesis]. Seropédica: Universidade Federal Rural do Rio de Janeiro; 2005. 85 pp.

#### Chapter in book

Cruz OG. The prophylaxis of malaria in central and southern Brasil. In: Ross R, The prevention of malaria. London: John Murray; 1911. 390-8.

#### Journal article on the Internet

Aboud S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. Am J Nurs [Internet]. 2002 [cited 2002 Aug 12]; 102(6). Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>.

#### Monograph on the Internet

Foley KM, Gelband H, editors. Improving palliative care for cancer [monograph] [Internet]. Washington: National Academy Press; 2001 [cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.nap.edu/books/0309074029/html/>.

**Homepage/Web site**

Cancer-Pain.org [homepage on the Internet]. New York: Association of Cancer Online Resources, Inc.; c2000-01 [updated 2002 May 16; cited 2002 Jul 9]. Available from: <http://www.cancer-pain.org/>.

**Part of a homepage/Web site**

American Medical Association [homepage on the Internet]. Chicago: The Association; c1995-2002 [updated 2001 Aug 23; cited 2002 Aug 12]. AMA Office of Group Practice Liaison; [about 2 screens]. Available from: <http://www.ama-assn.org/ama/pub/category/1736.html>.

**4 - DATABASE ON THE INTERNET****Open database**

Who's Certified [database on the Internet]. Evanston (IL): The American Board of Medical Specialists. c2000 - [cited 2001 Mar 8]. Available from: <http://www.abms.org/newsearch.asp>

**Closed database**

Jablonski S. Online Multiple Congenital Anomaly/Mental Retardation (MCA/MR) Syndromes [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US). c1999 [updated 2001 Nov 20; cited 2002 Aug 12]. Available from: [http://www.nlm.nih.gov/mesh/jablonski/syndrome\\_title.html](http://www.nlm.nih.gov/mesh/jablonski/syndrome_title.html).

**Part of a database on the Internet**

MeSH Browser [Internet]. Bethesda (MD): National Library of Medicine (US); 2002. Meta-analysis; 2003 [cited 2003 Jun 10]; [about 3 p.]. Available from: <http://www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html>

## Figures and tables

### **FIGURES AND TABLES MUST BE UNDERSTANDABLE WITHOUT REFERENCE TO THE TEXT**

**Figures:** presented in tiff format with a minimum of 300 dpi and photographs must be sharply focused, well contrasted, and if mounted onto a plate, the figures should be numbered consecutively with Arabic numbers. Magnification must be indicated by a line or bar in the figure, and referenced, if necessary in the caption (e.g., bar = 1 mm). Plates and line figures should either fit one column (8 cm) or the full width (16.5 cm) of the page and should be shorter than the page length to allow inclusion of the legend. Letters and numbers on figures should be of a legible size upon reduction or printing. A colour photograph illustrates the cover of each issue of the Journal and authors are invited to submit illustrations with legends from their manuscript for consideration for the cover.

**Tables:** should supplement, not duplicate, the text and should be numbered with Roman numerals. A short descriptive title should appear above each table, with any explanations or footnotes (identified with a, b, c, etc.) below.

**Supplemental material:** refers to files related to a specific article, which authors supply for publication alongside their article. They should generally be additional pieces to the article that could not be included in the issue, such as appendices, spreadsheets, tables, figures that is impossible to produce within the article. These files will be sent to reviewers for peer review, along with the article's main files.

We recommend that Supplementary files uploaded into the system be in the following format:

- Excel or any spreadsheet should be uploaded in PDF format or provide link to access files
- Supplementary figures with five or more pieces please provide a PDF file with as many figures as possible.

We recommend providing small size files for quick download purposes

## Article format

**Review:** Papers in “review” format are accepted only by means of invitations made by the editor or associated editors.

**Technical Notes:** Technical Notes should communicate rapidly single novel techniques or original technical advances. The entire note should occupy no more than three printed pages including figures and/or tables (it means around 10 double-spaced typed Word file maximum). The text must not be not divided into sections. Therefore, the state of art must be very briefly presented; results must be rapidly presented and discussed at a time. Complementary tables and figures may be published as supplementary data. References must be limited to few essential ones and cited at the end of the note, using the same format as in full papers. A brief summary and three key words must be provided.

**Short communications:** should communicate rapidly single results or techniques. They should occupy no more than three printed pages including figures and/or tables. They should not contain excessive references. References should be cited at the end of the paper using the same format as in full papers. A brief summary and three key words must be provided.

**Alternative format:** manuscripts may be submitted following the "Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals" produced by the International Committee of Medical Journal Editors also known as the Vancouver Style. In this case, authors should follow the guidelines in the fifth edition (Annals of Internal Medicine 1997; 126: 36-47, or at the website <http://www.acponline.org/journals/resource/unifreqr/htm>) and will be responsible for modifying the manuscript where it differs from the instructions given here, if the manuscript is accepted for publication. Authors should also follow the Uniform Requirements for any guidelines that are omitted in these Instructions.

**In case of clinical trials it's mandatory to inform the registration number of the REBEC platform.**

**A statement that the data/results of the manuscript are not plagiarism and have not**

**been published elsewhere.**

**ONCE A PAPER IS ACCEPTED FOR PUBLICATION, THE AUTHORS MUST PROVIDE:**

**Page charges: there will be no page charges.**

**Proofs:** one set of page proofs will be supplied for the author to check for typesetting accuracy, to be returned by the stipulated date. No changes to the original manuscript will be allowed at this stage.

**ANÁLISE HISTOPATOLÓGICA DE COMPONENTES FIBROSOS DA MATRIZ  
EXTRACELULAR DE BIÓPSIA DO OVÁRIO DE INDIVÍDUOS COM  
ESQUISTOSSOMOSE NO ESTADO DE SERGIPE**

**Carolina da Silva Pereira<sup>1</sup>, Dayvson Moraes Leandro<sup>2,3</sup>; Francisco Prado Reis<sup>4</sup>, Andrea  
Ferreira Soares<sup>2</sup>, Vera Lúcia Corrêa Feitosa<sup>2,3</sup>.**

<sup>1</sup>Departamento de Medicina da Universidade Federal de Sergipe, Aracaju/Sergipe, Brasil.

<sup>2</sup>Laboratório de Biologia Celular e Estrutural da Universidade Federal de Sergipe, Aracaju/  
Sergipe, Brasil.

<sup>3</sup>Programa de Pós-Graduação em Biologia Parasitária do Departamento de Morfologia da  
Universidade Federal de Sergipe, Aracaju/Sergipe, Brasil.

<sup>4</sup>Programa de Pós-Graduação em Saúde e Ambiente e Instituto Tecnológico de Pesquisa da  
Universidade Tiradentes, Aracaju/Sergipe, Brasil.

**Autor para correspondência**

Vera Lúcia Corrêa Feitosa

Rua Eduardo Cruz, 252

Bairro Industrial

CEP: 49065-330

Aracaju/Sergipe, Brasil

Email: [vera\\_feitosa@uol.com.br](mailto:vera_feitosa@uol.com.br)

## RESUMO

A esquistossomose genital feminina geralmente tem seu diagnóstico negligenciado representando um risco para a saúde das mulheres que vivem em áreas endêmicas. Portanto o objetivo desta pesquisa é realizar uma análise clínica e histopatológica dos casos de esquistossomose genital feminina de Sergipe. Trata-se de um estudo descritivo e retrospectivo de abordagem quantitativa com base em bancos de dados secundários pertencentes ao Memorial Prof. Dr. Nestor Piva da Universidade Tiradentes. Foram obtidos deste memorial, prontuários e biopsias de pacientes acometidas com esquistossomose genital no período de 1984 a 1994. Para análise patológica foram utilizadas as colorações da hematoxilina-eosina, tricromo de Masson e picrosírius-hematoxilina. Foi realizada uma distribuição do número de casos por ano para se obter uma média e uma distribuição percentual entre os órgãos mais afetados, além disto, utilizou-se o teste do qui-quadrado para estabelecer uma associação entre a esquistossomose e a sua localização anatômica e também com outras patologias. Obteve-se uma média de quatro casos por ano e a infecção foi encontrada em todos os órgãos do aparelho genital, tendo sua maior concentração nos ovários. Na análise histopatológica foram observados vários granulomas contendo em seu interior ovos do *Schistosoma mansoni* nas fases produtiva e de cura. Concluiu-se que os ovários foram os sítios anatômicos mais acometidos, bem como a presença da esquistossomose genital pode favorecer a ocorrência de patologias associadas e por isso acarreta alto índice de morbidade à saúde da mulher.

Descritores: Aparelho Genital Feminino, Granuloma, Histopatologia, Esquistossomose.

## INTRODUÇÃO

A esquistossomose é uma doença parasitária grave e de distribuição global que possui maior prevalência em regiões tropicais subdesenvolvidas, onde boa parte da população permanece vivendo em condições socioeconômicas e ambientais de baixa qualidade. Outro agravante é o crescimento urbano descontrolado principalmente em regiões periféricas, aonde a falta de acesso ao saneamento básico adequado ou a políticas públicas de prevenção, tornam esses locais adequados para a ocorrência do ciclo do parasito (DOS SANTOS et al. 2016).

A esquistossomose mansônica é uma doença que na maioria dos casos causa lesões hepáticas e intestinais graves, hipertensão portal e ascite, isso porque o *Schistosoma mansoni* instala-se no sistema porta e passa a produzir cerca de 300 ovos por dia. Essa grande quantidade de ovos é a gênese da fisiopatologia da doença esquistossomótica e já que são depositados em vasos sanguíneos, podem alcançar diversos órgãos e tecidos, levando a formação de granulomas e obstrução de vasos sanguíneos (BRASIL, 2014).

Achados clínicos sobre a esquistossomose genital não aparecem em grande frequência na literatura e, geralmente, são descobertos de maneira acidental após procedimentos clínicos invasivos, como laparoscopia e ooforectomia. O tempo transcorrido desde o atendimento até o início do tratamento tem sido longo devido à falta de informações por parte dos profissionais de saúde. Merece ser destacado que um exame parasitológico simples seria o suficiente para detecção da doença, e como recomenda as Diretrizes e Técnicas para Esquistossomose, o uso do praziquantel seria o suficiente para uma cura efetiva (PODEROSO et al. 2008, LAMBERTUCCI et al. 2009, DELMONDES et al. 2014).

Pela dificuldade em ser diagnosticada e a ocorrência da esquistossomose genital feminina muitas vezes não ser registrada, torna-se válido o questionamento feito por Gomes (2017) se a esquistossomose genital seria uma forma ectópica realmente rara ou então negligenciada pelos profissionais de saúde. Estima-se que de 6 a 27% das mulheres com esquistossomose intestinal, em algum momento, sofreu alguma alteração histopatológica induzida por ovos do *Schistosoma mansoni* contidos em seu aparelho genital (FELDMEIER et al. 1998). Sendo assim, o objetivo deste trabalho foi fazer uma análise histopatológica de componentes fibrosos da matriz extracelular de biópsia do ovário de indivíduos com esquistossomose no estado de Sergipe.

## **MATERIAL E MÉTODOS**

### **Delineamento do estudo**

O estudo teve um delineamento descritivo, retrospectivo de abordagem quantitativa com base no banco de dados Prof. Dr. Nestor Piva, pertencente à Universidade Tiradentes, Aracaju - SE, Brasil.

### **Considerações éticas**

Esta pesquisa foi realizada após aprovação do Comitê de Ética em Pesquisas com Humanos (CEP) da Universidade Federal de Sergipe (CAAE: 90898618.5.0000.5546). Foram respeitados todos os itens preconizados pela resolução 466/12 do Conselho Nacional de Ética em Pesquisa (CONEPE), em Anexo.

### **Local de estudo e casuística**

Foram incluídos todos os prontuários com o diagnóstico de esquistossomose no aparelho genital feminino, no período de 1974 a 1994, pertencente ao acervo do Memorial Prof. Dr. Nestor Piva. A pesquisa foi realizada a partir da observação dos prontuários e como instrumento para coleta de dados foi utilizado uma planilha que continha as seguintes variáveis: localização anatômica, sintomas e patologias associadas.

### **Crítérios de exclusão**

Foram excluídos todos os prontuários ilegíveis e todos os blocos de biópsias que não apresentavam bom estado de conservação.

### **Análise Estatística**

Foi realizada a distribuição do número de casos de esquistossomose genital feminina por ano para se obter a média do período analisado e uma regressão linear para obter-se o valor de  $R^2$ , avaliando assim, uma possível tendência no número de casos no decorrer dos anos estudados. Fez-se distribuição percentual entre os órgãos genitais mais afetados, além disto, utilizou-se o teste do qui-quadrado para estabelecer associação entre a esquistossomose genital e a sua localização anatômica e a ocorrência de patologias associadas. Foi utilizado o software gratuito R.

### **Análise por microscopia de luz**

Dos 75 prontuários legíveis somente 9 possuíam blocos de parafina preservados, e apenas 3 continham tecido suficiente para análise histopatológica. Os 3 blocos selecionados continham amostras teciduais dos seguintes locais: ovário, mucosa tubária e útero.

### **Coloração pelo método da hematoxilina – eosina**

Cortes histológicos com 5 µm de espessura foram desparafinizados, hidratados e corados pela hematoxilina de Harris durante 4 minutos, lavados em água destilada e diferenciados em etanol 70% durante 1 minuto. A seguir foram contra-corados em solução de eosina durante 1 minuto, lavados em água destilada, secados ao ar, clarificados em xilol e montados (BEHMER et al. 2003).

### **Métodos Histoquímicos**

#### **Coloração pelo método do tricromo de Masson**

Cortes histológicos com 5 µm de espessura foram refixados em Bouin por cerca de 12 horas em temperatura ambiente. O material foi desparafinado, lavado em água, corado em hematoxilina de Harris por 5 minutos e novamente lavado. Corado pela fucsina ácida - escarlate de Biebrich por 5 minutos e lavado em água por 10 minutos. Em seguida, foi corado pelo azul de anilina acética por 10 minutos, lavado em água, desidratado e montado (BEHMER et al. 2003).

#### **Coloração pelo método do picrossírius-hematoxilina**

Cortes histológicos com 5 µm de espessura após a desparafinização e hidratação foram corados pela solução de picrossírius (sírius-red f 3B 200) a 0,1% em solução saturada de ácido pícrico, durante 20 minutos, lavados rapidamente em água destilada, contra corados pela hematoxilina de Harris durante 10 minutos e submetidos a 3 banhos rápidos em água destilada. Em seguida, foram desidratados em uma série etanólica crescente, clarificados em xilol e montados (JUNQUEIRA et al. 1979).

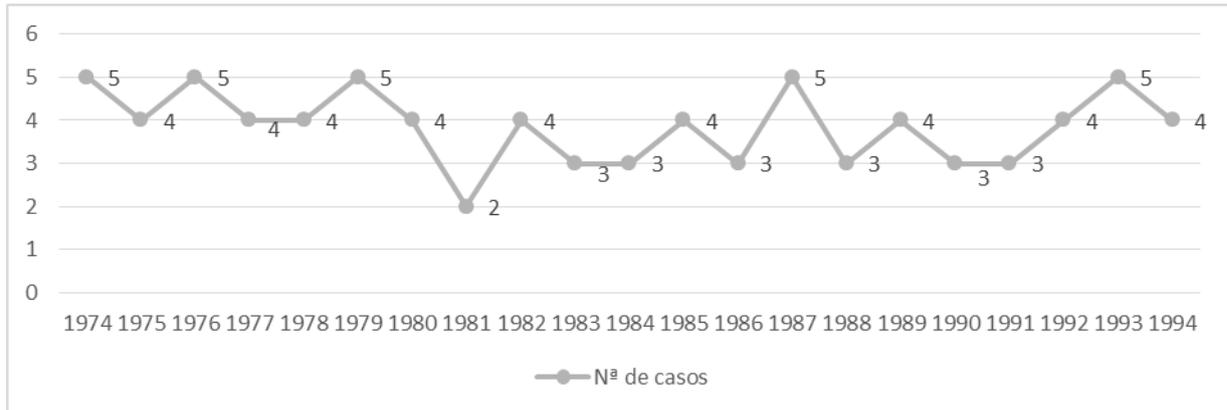
Para a análise descritiva com estas colorações foram utilizados parâmetros como a presença do colágeno e sua distribuição espacial na matriz extracelular dos granulomas esquistosomóticos encontrados nas amostras teciduais dos 3 blocos de parafina.

### **Documentação Fotográfica**

As análises foram realizadas através de imagens capturadas por câmera de vídeo da marca Nikon acoplada a um microscópio de luz da mesma marca. Para análises das anisotropias ópticas foram usados filtros polarizadores.

## RESULTADOS

No período de 1974 a 1994 foi encontrado por ano, uma média de 4 ocorrências de esquistossomose genital feminina. O coeficiente de regressão linear ( $R^2= 0,16$ ) mostrou que não houve variação significativa do número de casos ao longo do tempo (Figura 1).



**Figura 1.** Número de ocorrências da esquistossomose genital feminina ao longo do período de 1974 a 1994. Aracaju - SE, Brasil, 2019.

Quanto aos sintomas descritos nos prontuários, os mais destacados foram: alterações menstruais (17%); dor no baixo ventre (13%) e dispareunia (4%).

O ovário foi o órgão mais acometido com 37,3% dos casos, enquanto a vulva foi o órgão menos atingido com 2,6% das ocorrências (Tabela 1).

**Tabela 1** - Distribuição percentual da frequência da esquistossomose no aparelho genital feminino, Aracaju - SE, Brasil, 2019.

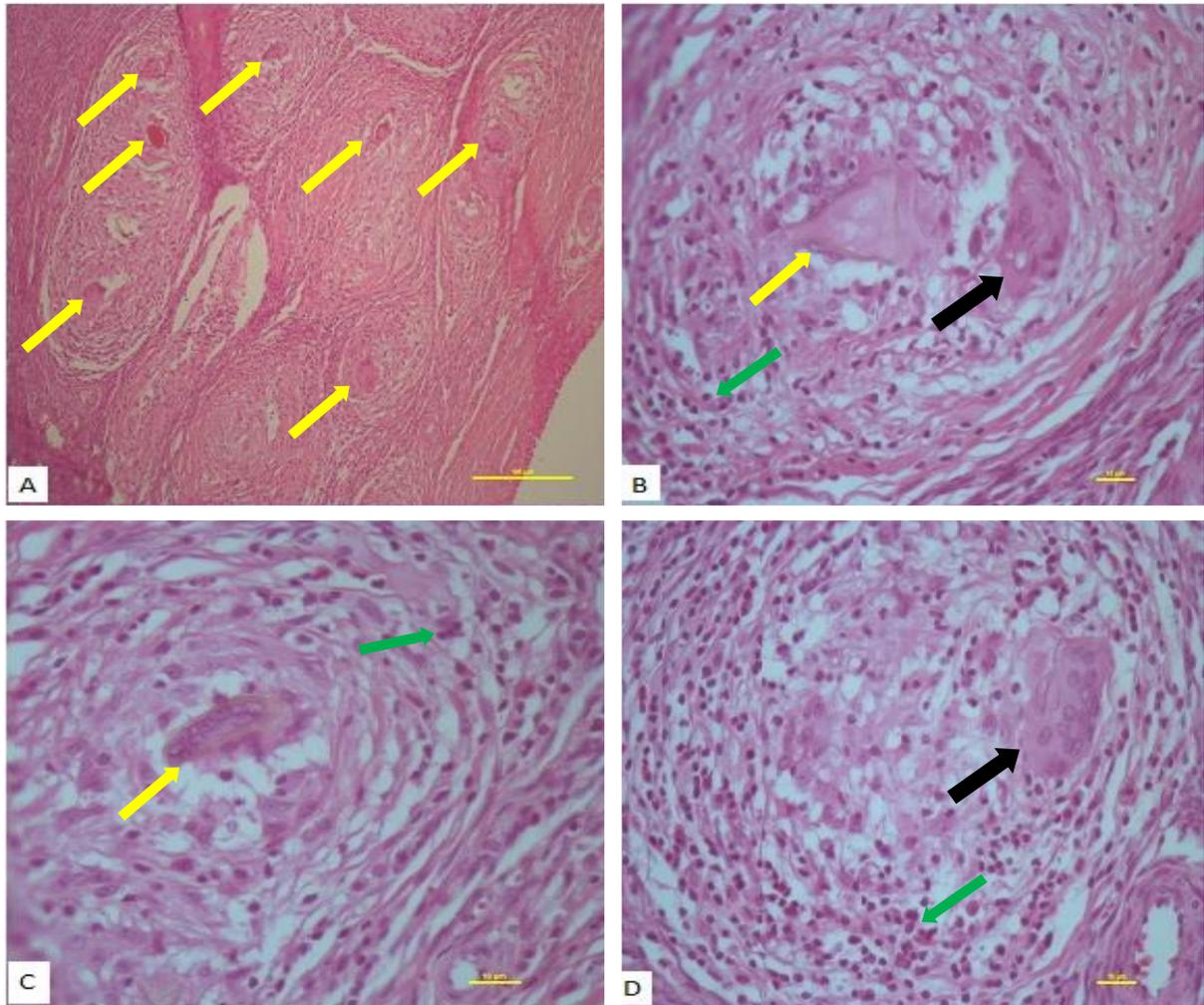
Local:	N	N%
Ovário	28	37,3
Útero	27	35,9
Trompa	14	18,6
Tubo-ovariana	4	5,3
Vulva	2	2,6
<b>Total</b>	<b>75</b>	<b>100,0</b>

Foi observada a presença de tumores distribuídos em alguns órgãos do aparelho genital feminino que continham ovos de esquistossomo no seu interior. Houve associação estatística entre a esquistossomose e os tumores de útero ( $p < 0,05$ ) (Tabela 2).

**Tabela 2** - Tumores associados com a esquistossomose genital feminina e sua localização anatômica. Aracaju - SE, Brasil, 2019.

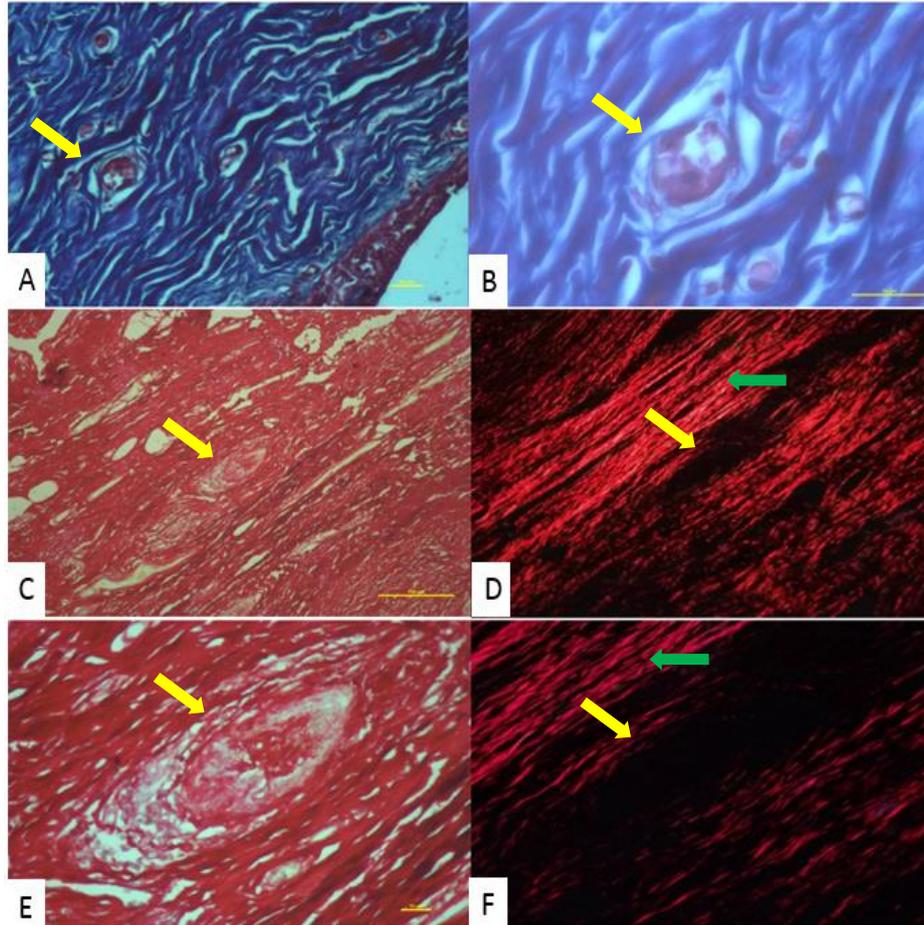
<b>Local:</b>	<b>N</b>	<b>p</b>
Útero	11	0.00
Ovários	5	0.11
Trompas	1	0.44
Vulva	1	0.06
Total	18	

Na Figura 2-A, foram observados múltiplos granulomas esquistossomóticos em diversas fases de desenvolvimento, concentrados na região cortical ovariana, apresentando uma reação inflamatória caracterizada pela distribuição uniforme de leucócitos, em pontos diversos. Na Figura 2-B, visualizou-se um granuloma em fase final com um ovo do parasito em processo de calcificação. O revestimento queratinoso aparece rompido, com vários macrófagos aderidos na sua superfície e espalhados por todo granuloma. Verificou-se um gigantócito multinucleado, seguido de cápsula fibrosa. Na Figura 2-C, foi observado um granuloma em fase secretora com suas características típicas: cápsula fibrótica bem destacada, infiltrado inflamatório agudo com distribuição difusa e a presença de várias células embrionárias do parasito, destacando-se a basofilia das mesmas. Na Figura 2-D, nota-se um granuloma em fase de cura por fibrose, com a presença de um gigantócito multinucleado.



**Figura 2.** Secções histológicas de ovário acometido por esquistossomose genital, corados com hematoxilina/eosina; Em A, córtex ovariana com reação granulomatosa a ovos de *S. mansoni*; (seta amarela) (100x). Em B, granuloma esquistossomótico com ovo calcificado (seta amarela), célula gigante multinucleada (seta preta) e células inflamatórias (seta verde); (400x). Em C, granuloma esquistossomótico em fase secretora centrada por ovo viável de *S. mansoni* (seta amarela), além de células inflamatórias (seta verde) (400x). Em D, granuloma esquistossomótico em fase de cura por fibrose, gigantócito multinucleado (seta preta) e células inflamatórias (seta verde) (400x).

Na figura 3 foram utilizados métodos histoquímicos como: tricromo de Masson e picrossirius-hematoxilina para verificar o nível de colageinização e o tipo de colágeno predominante no estágio final de desenvolvimento dos granulomas esquistossomóticos. Nas figuras 3-A e 3-B, foi notificada a presença de um ovo do parasito circundado por várias fibras de colágeno coradas em azul. Nas figuras 3-D e 3-F são predominantes as fibras de colágeno do tipo I na constituição dos granulomas esquistossomóticos em fase de cura.



**Figura 3** - Secções histológicas de ovário acometido por esquistossomose, corados pelo tricromo de Masson e picosirius – hematoxilina. Em A e B, ovário corado pelo tricromo de Masson nos aumentos de 400x e 1000x respectivamente, contendo ovo de *S. mansoni* calcificado (seta amarela) circundado por feixes de fibras colágenas. Em C e E, ovário corado com picosirius-hematoxilina sem polarização, com ovo de *S. mansoni* calcificado (seta amarela). Em D e F, ovário corado pelo picosirius-hematoxilina com polarização e com a presença do parasito (seta amarela) circundado por densos feixes de fibras colágenas birrefringentes predominantemente do tipo I (seta verde) e escassez de fibras colágenas birrefringentes no interior do ovo. Aumentos: Figuras C e D, 100x; E e F, 400x.

## DISCUSSÃO

A esquistossomose mansônica é uma enfermidade que na sua forma crônica causa evidentes danos principalmente ao fígado e baço, causando hepatoesplenomegalia, além de hipertensão portal com quadro de ascite (“barriga d’água”) e quando não tratada pode levar o indivíduo à morte. Devido a sua gravidade e ao crescente surgimento do número de casos, no Brasil, a partir da década de 70, o governo e a comunidade científica têm realizado esforços para a sua eliminação. Dessa maneira, tornaram-se abundantes as pesquisas voltadas para a investigação, em especial, da forma hepatoesplênica crônica, relegando em segundo plano as formas ectópicas consideradas de baixa frequência ou mesmo raras (BRASIL, 2014).

Foi encontrada uma baixa frequência da esquistossomose genital feminina. Este achado corrobora com o estudo de Lima e colaboradores (2017), quando realizou, a partir do banco de dados do Núcleo de Prevenção e Diagnóstico do Câncer, do estado de Alagoas, um estudo epidemiológico retrospectivo no período de 2000 a 2015. Das 174 pessoas infectadas com o *Schistosoma mansoni*, sete tiveram a forma genital feminina. Considerando a raridade dos casos da esquistossomose ectópica, pode-se admitir que existisse na literatura informações insuficientes para que os profissionais de saúde possam identificar essa forma de maneira mais eficaz, ocasionando em diagnósticos errados e posteriores descobertas acidentais como as relatadas por Poderoso et al. (2008), Cavalcanti et al. (2011) e Amorim et al. (2014), o que pode justificar, portanto, a baixa ocorrência registrada.

Alguns autores como Casella (2009), Lambertucci (2009) e Lima et al. (2017), relataram situações associadas a erros no diagnóstico. Isso pode levar pacientes a tratamentos medicamentosos ineficientes e até cirurgias exploratórias invasivas, fazendo com que as mulheres tenham órgãos do aparelho genital removidos desnecessariamente. É importante salientar, que o uso de Praziquantel seria o suficiente para a cura da maioria dos pacientes, visto que, nos casos ectópicos, o uso de 3 doses deste medicamento confere 75% de chance de cura (GOMES et al. 2017).

Tratando-se da esquistossomose genital feminina, vários fatores podem facilitar a sua ocorrência, destacando-se: o aumento da vascularização dos órgãos genitais, devido a processos hormonais, os quais são mais intensos durante a puberdade, e mensalmente durante o ciclo endometrial (SPEZZIA, 2018). Desta forma o parasito pode se favorecer desse maior

fluxo sanguíneo para alcançar o útero, tornando-o um dos sítios anatômicos mais viáveis para a sua instalação.

Na amostra analisada o ovário foi o sítio anatômico do aparelho genital feminino mais acometido. Este fato, para Feldmeier e colaboradores (1998) e Azeredo et al. (2010), poderia ser justificado, pela hipótese da formação de um Shunt patológico entre a veia esplênica e a renal esquerda, em que esta última artéria drenando o sangue das veias ovarianas, forneceria uma via de acesso ao parasito. Outra hipótese para estes autores seria a acessibilidade do parasito, através de anastomoses entre as veias mesentéricas: superior e inferior com as veias ovarianas. Estas duas vias de acesso seriam viáveis devido à capacidade de movimentação do parasito contra a corrente sanguínea, podendo alcançar o estroma ovariano que é ricamente vascularizado.

Segundo Stringer (2008) essas vias seriam possíveis, pois, na fase crônica da esquistossomose com quadro de hipertensão portal compensada há o aumento da pressão na circulação portal devido à formação de granulomas e embolização de ovos nos vasos sanguíneos. Dessa maneira, para compensar essas obstruções e diminuir a pressão, os vasos sanguíneos aumentam seu calibre, fazendo surgir conexões anormais entre a circulação portal e a circulação sistêmica (shunts portossistêmicos).

A presença de formações tumorais associadas a ovos do *Schistosoma mansoni* tem sido amplamente relatada na literatura (FILHO et al. 2010; AMORIM et al. 2014; LIMA et al. 2017). No presente estudo foi também encontrada esta associação com significação estatística no caso do útero ( $p < 0,05$ ). Pinho (2005) admitiu a hipótese de que as formações neoplásicas produziram substâncias capazes de causar uma neovascularização que serviria como fonte de nutrição para o crescimento tumoral. Isso provavelmente permitiria ao parasito utilizar os vasos neoformados como via de acesso a este sítio anatômico, sendo, portanto, encontrado associado aos tumores, mas não existindo causalidade entre o parasito e a formação neoplásica.

Em contrapartida para outros autores (HERMAN et al. 2017; TUFFOUR et al. 2018), seria possível uma associação entre os metabólicos produzidos pelos ovos e o surgimento de neoplasias. Shariati e colaboradores (2011) admitiram que a formação de granulomas esquistossomóticos aumentasse os níveis de VEGF (Fator de crescimento endotelial vascular)

provocando o surgimento de novos vasos sanguíneos no local. Esse tipo de alteração é considerado como um dos pilares para formação de neoplasias (EL-AAL et al. 2017).

Na análise histopatológica, foi verificado que os granulomas estavam na fase secretora ou na fase de cura, indicando a cronificação da doença. Este fato vem a justificar o diagnóstico tardio dessa patologia, corroborando com as considerações de Gomes e colaboradores (2017), para os quais esta doença tem um diagnóstico raro, sendo descoberta ocasionalmente por exames de rotina e por isso sua prevalência é subestimada.

Quanto ao grau de colagenização dos granulomas analisados, foi observado que o nível de deposição de fibras colágenas aumenta nas fases finais do desenvolvimento destas lesões. Na fase secretora as fibras colágenas possuem arranjo frouxo e na fase de cura uma organização mais compacta e densa, com predomínio das fibras de colágeno tipo I.

Foram também visualizados gigantócitos no interior dos granulomas na fase de cura, corroborando com os relatos de MacDonald et al. (2002) e Nathan (2012), para os quais durante a fase crônica da doença ocorre a síntese de IL-4, IL-5 e IL-13 pelos linfócitos TH-2, estas citocinas promovem a quimiotaxia dos macrófagos para os locais das lesões granulomatosas, e estimulam a sua fusão para que se formem os gigantócitos que possuem alta capacidade fagocítica. Os macrófagos ativados por TH-2 secretam substâncias que estimulam a contração da musculatura lisa. Em nível intestinal isso se reflete no aumento do peristaltismo na tentativa de expulsar os ovos do parasito, mas na musculatura uterina essas contrações podem causar a dor no baixo ventre relatada nos prontuários.

## CONCLUSÃO

No presente estudo foi constatada uma baixa frequência da ocorrência de casos de esquistossomose genital feminina no período de 1974 a 1994. Os sítios anatômicos mais acometidos foram o ovário e o útero. Na análise histopatológica, observou-se que os granulomas de *S. mansoni* estavam nos estágios finais de desenvolvimento, refletindo o diagnóstico tardio desta modalidade ectópica da doença.

Portanto, a esquistossomose genital feminina constitui uma importante condição de risco para a saúde da mulher, merecendo maior atenção das políticas de saúde pública.

## REFERÊNCIAS

- AMORIM, A. G., PAGIO, F. A. B., FERREIRO, R. N., CHAMBÔ F. A. Genital Schistosomiasis: A Report on Two Cases of Ovarian Carcinomas Containing Viable Eggs of *Schistosoma mansoni*. Case Reports in **Obstetrics and Gynecology**, v. 2014.
- AZEREDO, L. M., QUEIROZ, L. C. D., MARINHO, C. C., ESPÍRITO SANTO, M. C. C. D., CHAMMAS, M. C., RUIZ GUEVARA, R., e CERRI, G. G.. Aspectos ultrassonográficos e hemodinâmicos da esquistossomose mansônica: avaliação pela ultrassonografia Doppler em áreas endêmicas. **Radiol Bras**, São Paulo , v. 43, n. 2, p. 69-76, Apr. 2010.
- BRASIL. Ministério da Saúde. **Sistema Nacional de Vigilância em Saúde**. Relatório de Situação. Sergipe – 2014.
- DELMONDES, L. M; CRUZ, M. A. F; GUIMARÃES, M. K. H; SANTANA, L. G; GONÇALVES, V. P. C; BRITO, H. L. D. F.; Esquistossomose endocervical: relato de caso. **Rev. Bras. Ginecol. Obstet.**, Rio de Janeiro , v. 36, 6, p. 276-280, June 2014.
- El-Aal, N. F. A., Hamza, R. S.; Magdy, M. Anti-angiogenic and anti-lymphangiogenic role of praziquantel and artemether in experimental mansoniasis. **Acta parasitologica**, 62(4), 708-716, 2017.
- CASELLA, M. L., FANNI, V. S. S., VERNDL, D. O., BASSO, M. C., MELLO, L. F., GLINA, S. Schistosomiasis mansoni of the bladder simulating bladder cancer: a case report. **Rev. Soc. Bras. Med. Trop.**, Uberaba, v. 42, n. 5, p. 581-582, Oct. 2009.
- CAVALCANTI, M. G., GONÇALVES, M. M., BARRETO, M. M., Silva, A. H. D., MADI, K., Peralta, J. M., & Igreja, R. P. Genital schistosomiasis mansoni concomitant to genital tumor in areas of low endemicity: challenging diagnosis. **Brazilian Journal of Infectious Diseases**, v. 15, n. 2, p. 174-177, 2011.
- DOS SANTOS, A. D., SANTOS, M. B., DOS SANTOS, P. G. R., BARRETO, A. S., & DE ARAÚJO, K. C. G. M.. Análise espacial e características epidemiológicas dos casos de esquistossomose mansônica no município de Simão Dias, nordeste do Brasil. **Revista de Patologia Tropical/Journal of Tropical Pathology**, v. 45, n. 1, p. 99-114, 2016.
- GOMES ECZ, DOMINGUES ALC, JUNIOR FCAA, BARBOSA CS. Esquistossomose mansônica no ovário: diagnóstico raro ou prevalência subestimada? **Revista Brasileira de Ginecologia e Obstetrícia/RBGO Gynecology and Obstetrics**, v. 39, n. 05, p. 249-254, 2017.
- FELDMEIER, H., DACCAL, R. C., MARTINS, M. J., SOARES, V., & MARTINS, R.. Genital manifestations of schistosomiasis mansoni in women: important but neglected. **Memórias do Instituto Oswaldo Cruz**, v. 93, p. 127-133, 1998.
- FILHO, A. C., NEVES, R. F., GUSMÃO, C. B., SAADE, F. T. P., DALVI, I. R.; LEO, T. C.. Genital schistosomiasis: mucinous cystadenocarcinoma of the ovary containing *Schistosoma mansoni* eggs. **The Journal of Tropical Medicine and Parasitology**, v. 33, n. 1, p. 36-40, 2010.

JUNQUEIRA, L. C. U.; BIGNOLAS, G.; BRENTANI, R. R. Picrosirius staining plus polarization microscopy, a specific method for collagen detection in tissue sections. **The Histochemical Journal**, v. 11, n. 4, p. 447-455, 1979.

HERMAN, A. M., KISHE, A., BABU, H., SHILANAIMAN, H., TARMOHAMED, M. Colorectal cancer in a patient with intestinal schistosomiasis: a case report from Kilimanjaro Christian Medical Center Northern Zone Tanzania. **World journal of surgical oncology**, v. 15, n. 1, p. 146, 2017.

BEHMER, Oswaldo Arruda; TOLOSA, Erasmo Magalhães Castro de. Manual de técnicas para histologia normal e patológica. In: **Manual de técnicas para histologia normal e patológica**. 2003.

LAMBERTUCCI, J. R., VILLAMIL, Q. T. M. F., SAVI, D.; DIAS, I. C.. Genital schistosomiasis mansoni: tubal tumor and parietal peritoneum involvement diagnosed during laparoscopy. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 42, n. 5, p. 583-586, 2009.

LIMA, Carlos William Rodrigues et al. Ectopic forms of schistosomiasis mansoni in the second macroregion of Alagoas: case series report and review of the literature. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 50, n. 6, p. 812-818, 2017.

MACDONALD, Andrew S.; ARAUJO, Maria Ilma; PEARCE, Edward J. Immunology of parasitic helminth infections. **Infection and immunity**, v. 70, n. 2, p. 427-433, 2002.

NATHAN, Carl. Secretory products of macrophages: twenty-five years on. **The Journal of clinical investigation**, v. 1D22, n. 4, p. 1189-1190, 2012.

PINHO, M. S. L. Angiogênese: o gatilho proliferativo. **Revista brasileira de Coloproctologia**, v. 25, n. 4, p. 396-402, 2005.

PODEROSO, Wendell Luiz Santos et al. Ectopic schistosomiasis: description of five cases involving skin, one ovarian case and one adrenal case. **Revista da Sociedade Brasileira de Medicina Tropical**, v. 41, n. 6, p. 668-671, 2008.

SHARIATI, F. et al. Evaluation of the role of angiogenic factors in the pathogenesis of schistosomiasis. **Experimental parasitology**, v. 128, n. 1, p. 44-49, 2011.

SPEZZIA, Sérgio. Alterações periodontais na adolescência. **Braz J Periodontol-Março**, v. 28, n. 01, 2018.

STRINGER, Mark D. The clinical anatomy of congenital portosystemic venous shunts. **Clinical Anatomy: The Official Journal of the American Association of Clinical Anatomists and the British Association of Clinical Anatomists**, v. 21, n. 2, p. 147-157, 2008.

TUFFOUR, I., AYI, I., GWIRA, T. M., DUMASHIE, E., ASHONG, Y.; APPIAH-OPONG, R.. Schistosoma egg antigen induces oncogenic alterations in human prostate cells. **Analytical Cellular Pathology**, v. 2018, 2018.

## **AGRADECIMENTOS**

Ao Conselho Nacional de Ciência e Tecnologia – CNPq e à Universidade Federal de Sergipe pelo apoio à Iniciação Científica. Carolina da Silva Pereira foi bolsista voluntária pelo Programa Institucional de Iniciação Científica – PIBIC/PICVOL/UFS.

A Universidade Tiradentes (UNIT) na pessoa do Profº. Dr. Francisco Prado Reis, por ceder acesso ao acervo Memorial Prof. Dr. Nestor Piva e colaborar para que esta pesquisa fosse realizada.

## **CONFLITO DE INTERESSE**

Os autores não têm quaisquer conflitos reais ou potenciais de interesse ou interesses financeiros para declarar concorrentes.

## **5 CONSIDERAÇÕES FINAIS**

A esquistossomose genital feminina constitui um grave fator de risco para a saúde da mulher, causando lesões teciduais importantes e aumentando o risco de se adquirir outras patologias do trato genital. Por não se saber o número atual de mulheres acometidas por esta parasitose, se faz necessário estudos epidemiológicos a fim de demarcar áreas de riscos e posterior implementação de políticas de saúde pública voltadas para esta forma ectópica.

## ANEXO

## Declaração do Comitê de Ética

UFS - UNIVERSIDADE  
FEDERAL DE SERGIPE



**PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP**

**DADOS DO PROJETO DE PESQUISA**

**Título da Pesquisa:** LEVANTAMENTO DO PERFIL HISTOPATOLÓGICO E ANÁLISE HISTOQUÍMICA E MORFOMÉTRICA DA MATRIZ EXTRACELULAR DO APARELHO GENITAL FEMININO DE INDIVÍDUOS COM ESQUISTOSSOMOSE NO ESTADO DE SERGIPE.

**Pesquisador:** DAYVSON MORAES LEANDRO

**Área Temática:**

**Versão:** 1

**CAAE:** 90898618.5.0000.5546

**Instituição Proponente:** FUNDAÇÃO UNIVERSIDADE FEDERAL DE SERGIPE

**Patrocinador Principal:** Financiamento Próprio

**DADOS DO PARECER**

**Número do Parecer:** 2.771.517

**Este parecer foi elaborado baseado nos documentos abaixo relacionados:**

Tipo Documento	Arquivo	Postagem	Autor	Situação
Informações Básicas do Projeto	PB_INFORMAÇÕES_BÁSICAS_DO_PROJETO_1137095.pdf	01/06/2018 13:08:52		Aceito
TCLE / Termos de Assentimento / Justificativa de Ausência	autorizacao.pdf	01/06/2018 13:08:29	DAYVSON MORAES LEANDRO	Aceito
Projeto Detalhado / Brochura Investigador	projeto.pdf	01/06/2018 13:06:37	DAYVSON MORAES LEANDRO	Aceito
Folha de Rosto	rostho.pdf	01/06/2018 13:06:23	DAYVSON MORAES LEANDRO	Aceito

**Situação do Parecer:**

Aprovado

**Necessita Apreciação da CONEP:**

Não

**Endereço:** Rua Cláudio Batista s/nº

**Bairro:** Sanatório

**CEP:** 49.060-110

**UF:** SE

**Município:** ARACAJU

**Telefone:** (79)3194-7208

**E-mail:** [cephu@ufs.br](mailto:cephu@ufs.br)