

**HELOISA SOARES DIAS**



**ESTUDO DA MUCOSA GÁSTRICA NA ESQUISTOSSOMOSE  
MANSÔNICA NA FORMA HEPATO-ESPLÊNICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, para a obtenção do grau de Mestre.

**Orientadores**

Prof<sup>ª</sup>. Dra. Ana Lúcia Coutinho Domingues  
Prof<sup>ª</sup> Adjunta do Depto. de Medicina Clínica, CCS-UFPE

Prof. Dr. Fernando Tarcísio Miranda Cordeiro  
Prof. Titular do Depto. de Medicina Clínica, CCS-UFPE

Recife, 2008

Dias, Heloisa Soares

Estudo da mucosa gástrica na esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica / Heloisa Soares Dias. – Recife: O Autor, 2008.

xiii, 69 folhas : il., fig., tab.

Dissertação (mestrado) – Universidade Federal de Pernambuco. CCS. Ciências da Saúde, 2008.

Inclui bibliografia e anexos.

1. Esquistossomose mansônica – Forma hepato-esplênica. 2. Lesões gástricas. I. Título.

616.98:578.828

CDU (2.ed.)

UFPE

616.96

CDD (22.ed.)

CCS2008-050



UFPE

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE HELOISA SOARES DIAS, ALUNA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, TURMA INICIADA EM 2006 (DOIS MIL E SEIS)**

Às nove horas, do dia sete de março de dois mil e oito, no Auditório do Prédio das Pós-Graduações do CCS, tiveram início, pelo Coordenador do Curso, Prof<sup>o</sup>. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto, os trabalhos de Defesa de Dissertação, da mestrandia Heloisa Soares Dias, para obtenção do **Grau de Mestre em Ciências da Saúde** do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. A Comissão Julgadora eleita pelo Colegiado do Curso e homologada pelas Câmaras de Pesquisa e Pós-Graduação foi formada pelos professores: **Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto**, na qualidade de Presidente, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE, **Dr. Álvaro Antonio Bandeira Ferraz**, do Departamento de Cirurgia da UFPE e **Dr. José Ricardo Barros Pernambuco**, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. A Dissertação apresentada versou sobre: **“Estudo da Gastropatia Congestiva Portal da Forma Hepato-Esplênica da Esquistossomose Mansônica”**, tendo como orientador a Prof<sup>a</sup> Dr<sup>a</sup> Ana Lúcia Coutinho Domingues, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. Após a explanação de 30 minutos feita pela candidata, justificando a escolha do assunto, objetivos da Dissertação, metodologia empregada e resultados obtidos, ilustrados com diapositivos, foram realizadas as arguições pela Banca Examinadora, todos no tempo regulamentar e respondido pela candidata. Ao término das arguições, a Banca avaliou em secreto e proferiu o seguinte resultado: Aprovada. Nada mais havendo a registrar, foram encerrados os trabalhos, do que, para constar, foi elaborado o presente relatório que vai assinado pelo Senhor Presidente e demais membros da Comissão Julgadora. Recife, 07 de março de 2008.

**Prof. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto (Presidente)****Prof. Dr. Álvaro Antonio Bandeira Ferraz****Prof. Dr. José Ricardo Barros Pernambuco**



**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO**

**REITOR**

Prof. Amaro Henrique Pessoa Lins

**VICE-REITOR**

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

**PRÓ-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E PÓS-GRADUAÇÃO**

Prof. Anísio Brasileiro de Freitas Dourado

**CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE**

**DIRETOR**

Prof. José Thadeu Pinheiro

**HOSPITAL DAS CLÍNICAS**

**DIRETOR-SUPERINTENDENTE**

Prof. George da Silva Telles

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLÍNICA**

Prof<sup>a</sup>. Jocelene Madruga

**PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM  
MEDICINA INTERNA**

**COORDENADOR**

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

**VICE-COORDENADORA**

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

**CORPO DOCENTE**

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

Prof<sup>a</sup>. Ângela Luzia Pinto Duarte

Prof. Antônio Roberto Leite Campelo

Prof<sup>a</sup>. Armele de Fátima Dornelas de Andrade

Prof. Brivaldo Markman Filho

Prof. Edgar Guimarães Victor

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof<sup>a</sup>. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Jair Carneiro Leão

Prof. José Ângelo Rizzo

Prof<sup>a</sup>. Luciane Soares de Lima

Prof. Lúcio Villar Rabelo Filho

Prof. Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva



## DEDICATÓRIA

Ao meu saudoso pai, **Américo**,  
à minha mãe, **Ruth**,  
que me deram a vida, com a graça de **DEUS**.

## AGRADECIMENTOS

Para mim, nada é mais difícil do que conseguir agradecer a uma pessoa especial – Prof<sup>ª</sup> ANA LÚCIA COUTINHO DOMINGUES –, com quem, ao longo do período de realização deste estudo, tive a sorte e o privilégio de compartilhar o dia-a-dia, juntas, em anos de ambulatório, e de aprender um pouco dos seus inúmeros ensinamentos.

Aproveito a oportunidade para expressar meus agradecimentos a outros professores que influenciaram na minha formação acadêmica e profissional:

- Prof. Amaury Coutinho (*in memoriam*)
- Prof. Fernando Cordeiro
- Prof. Guilherme Robalinho
- Prof. Gustavo Carneiro Leão
- Prof. José Roberto de Almeida
- Prof<sup>ª</sup> Norma Jucá
- Prof<sup>ª</sup> Suzana Tyrrasch de Almeida

Aos professores da pré-banca examinadora do curso de mestrado, por terem aceito o convite e pelas valiosas sugestões:

- Prof. Ângelo Rizzo
- Prof. Lamartine de Andrade Aguiar
- Prof. Álvaro Ferraz
- Prof. Edmundo Lopes
- Prof. Ricardo Pernambuco

Às enfermeiras e funcionárias do Hospital das Clínicas – UFPE, pela ajuda com os pacientes e com a marcação dos exames:

- Sra. Dionila de Melo
- Sra. Oneide Sobral
- Sra. Helena Bezerra de Araújo

Ao enfermeiro e à funcionária do Hospital Agamenon Magalhães – SUS (PE), pela ajuda na realização da endoscopia digestiva:

- Sr. Eliaquim Pereira de Souza
- Sra. Lúcia Virgínia da Silva

Ao MEU DEUS, por esta GRAÇA!

## SUMÁRIO

<b>LISTA DE ABREVIATURAS.....</b>	<b>viii</b>
<b>LISTA DE TABELAS.....</b>	<b>ix</b>
<b>LISTA DE FIGURAS.....</b>	<b>Xi</b>
<b>RESUMO.....</b>	<b>Xii</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>Xiii</b>
<b>CAPÍTULO 1 INTRODUÇÃO.....</b>	<b>01</b>
1.1 Considerações Gerais.....	01
1.2 Justificativa.....	03
<b>CAPÍTULO 2 REVISÃO DE LITERATURA.....</b>	<b>04</b>
2.1 Patogenia da Hipertensão Porta Esquistossomótica..	05
2.2 Métodos de Investigação da Presença de Varizes do Esôfago, Gastropatia Congestiva Portal e Gastrite....	06
2.3 Métodos de Avaliação da Fibrose Periportal.....	08
2.4 Gastropatia Congestiva da Hipertensão Porta – Definição.....	10
2.5 Gastropatia Congestiva da Hipertensão Porta na Cirrose Hepática.....	11
2.6 Gastropatia Congestiva da Hipertensão Porta na Esquistossomose Mansônica Hepato-Esplênica.....	13
<b>CAPÍTULO 3 OBJETIVOS.....</b>	<b>15</b>
3.1 Geral.....	15
3.2 Específicos.....	15
<b>CAPÍTULO 4 CASUÍSTICA E MÉTODOS.....</b>	<b>16</b>
4.1 Local, Período e População do Estudo.....	16
4.2 Desenho do Estudo.....	16
4.3 Definição de Caso.....	16

4.4	Tipo e Tamanho da Amostra.....	17
4.5	Critérios de Inclusão.....	17
4.6	Critérios de Exclusão.....	17
4.7	Coleta de Dados.....	18
4.8	Caracterização dos Pacientes.....	18
4.8.1	Identificação dos pacientes.....	18
4.8.2	Avaliação Clínica.....	18
4.8.3	Avaliação Laboratorial.....	20
4.8.4	Avaliação Ultra-Sonográfica.....	22
4.8.5	Avaliação da Endoscopia Digestiva Alta.....	23
4.8.6	Avaliação Histopatológica.....	25
4.9	Análise Estatística.....	26
4.10	Análise pela Comissão de Ética do HC/UFPE.....	26
<b>CAPÍTULO 5</b>	<b>RESULTADOS.....</b>	<b>27</b>
5.1	Avaliação da Ultra-Sonografia Abdominal.....	27
5.2	Avaliação da Endoscopia Digestiva Alta.....	30
5.3	Avaliação da Histopatologia Gástrica.....	34
5.4	Avaliação das Associações entre as Variáveis Endoscópicas, Histopatológicas e Ultra-Sonográficas	36
5.4.1	Gastropatia Congestiva Portal e Varizes do Esôfago.....	36
5.4.2	Gastropatia Congestiva Portal pela Endoscopia, Histopatologia e Fibrose Periportal.....	37
5.4.3	Gastropatia Congestiva Portal pela Endoscopia e Sinais Ultra-Sonográficos Estimados pelos Diâmetros das Veias Porta, Esplênica e Longitudinal do Baço.....	38
5.5	Grau e Sinais Vermelhos das Varizes Esofagianas, Intensidade da Gastropatia Congestiva Portal pela Endoscopia e pela Histopatologia, Grau e Padrão da Fibrose Periportal em Pacientes Com e Sem Antecedentes de Hemorragia Digestiva Alta.....	40

<b>CAPÍTULO 6</b>	<b>DISCUSSÃO.....</b>	<b>43</b>
6.1	Ultra-Sonografia Abdominal.....	43
6.2	Endoscopia Digestiva Alta.....	44
6.3	Histopatologia Gástrica.....	46
6.4	Medidas de Associação entre Gastropatia Congestiva Portal e Varizes do Esôfago.....	47
6.5	Medidas de Associação entre Gastropatia Congestiva Portal pela Endoscopia, Histopatologia, Fibrose Periportal e Sinais Preditivos para Hipertensão Porta pela Ultra-Sonografia.....	48
6.6	Medidas de Associação entre Hemorragia Digestiva, Aspectos das Varizes do Esôfago, Gastropatia Congestiva Portal pela Endoscopia, Histopatologia e Ultra-Sonografia.....	49
<b>CAPÍTULO 7</b>	<b>CONCLUSÃO.....</b>	<b>50</b>
<b>CAPÍTULO 8</b>	<b>REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....</b>	<b>51</b>
<b>CAPÍTULO 9</b>	<b>ANEXOS.....</b>	<b>62</b>
Anexo 1	Ficha de Avaliação Clínica e Laboratorial.....	62
Anexo 2	Ficha de Avaliação Ultra-Sonográfica.....	63
Anexo 3	Ficha de Avaliação Endoscópica.....	64
Anexo 4	Ficha de Avaliação Histopatológica.....	65
Anexo 5	Distribuição Demográfica e Identificação.....	66
Anexo 6	Ficha de Consentimento Livre e Esclarecido.....	67
Anexo 7	Comitê de Ética em Pesquisa	69

## LISTA DE ABREVIATURAS

ALP	fosfatase alcalina
ALT	alanina aminotransferase
ANTI-HBc	anticorpo antinúcleo central do vírus da hepatite B
ANTI-HCV	anticorpo anti-hepatite C
AST	aspartato aminotransferase
BAÇOL	baço no diâmetro longitudinal
BD	bilirrubina direta
BT	bilirrubina total
EDA	endoscopia digestiva alta
EMHE	esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica
FPP	fibrose periportal
GCP	gastropatia congestiva portal
Gama-GT	gama-glutamiltransferase
HBsAg	antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HC/UFPE	Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco
HDA	hemorragia digestiva alta
HP	hipertensão porta
USG	ultra-sonografia
VE	veia esplênica
VER	veia esplenorrenal
VGC	veias gástricas curtas
VGE	veia gástrica esquerda
VP	veia porta
VRP	veias retroperitoneais
VU	veia umbilical

## LISTA DE TABELAS

<b>Tabela 1</b>	Distribuição das variáveis, em relação ao gênero dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.....	18
<b>Tabela 2</b>	Distribuição da frequência e do número dos episódios de hemorragia digestiva alta dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.....	19
<b>Tabela 3</b>	Valores médio, máximo, mínimo e desvios padrão das avaliações hematológicas e bioquímicas dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.....	21
<b>Tabela 4</b>	Avaliação ultra-sonográfica da frequência do grau e padrão da fibrose periportal e vasos colaterais dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.....	27
<b>Tabela 5</b>	Distribuição da frequência dos diâmetros das veias porta, esplênica e longitudinal do baço pela ultra-sonografia dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.....	30
<b>Tabela 6</b>	Achados da endoscopia digestiva alta no esôfago dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.....	31
<b>Tabela 7</b>	Achados da endoscopia digestiva alta no estômago dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.....	33
<b>Tabela 8</b>	Frequência das lesões histopatológicas da mucosa gástrica dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.....	35



<b>Tabela 9</b>	Avaliação das medidas de associação entre a gastropatia congestiva portal pela endoscopia e os aspectos das varizes do esôfago dos 39 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.....	37
<b>Tabela 10</b>	Avaliação das medidas de associação entre a gastropatia congestiva portal pela endoscopia e a gastropatia congestiva portal pela histopatologia e fibrose periportal com presença e ausência de hemorragia digestiva dos 39 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.....	38
<b>Tabela 11</b>	Avaliação das medidas de associação entre a gastropatia congestiva portal pela endoscopia e os sinais da ultra-sonografia para hipertensão porta com presença e ausência de hemorragia digestiva dos 39 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.....	39
<b>Tabela 12</b>	Distribuição das variáveis, medidas de associação entre a hemorragia digestiva e os achados endoscópicos dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.....	40
<b>Tabela 13</b>	Distribuição das variáveis, medidas de associação entre a hemorragia digestiva e os achados histopatológicos do estômago dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.....	41
<b>Tabela 14</b>	Avaliação das medidas de associação entre a hemorragia digestiva e o grau e padrão da fibrose periportal dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.....	42

## LISTA DE FIGURAS

<b>Figura 1</b>	Ultra-sonografia hepática: fibrose periportal central – Padrão D.....	28
<b>Figura 2</b>	Ultra-sonografia hepática: fibrose periportal avançada – Padrão E....	29
<b>Figura 3</b>	Ultra-sonografia hepática: fibrose periportal muito avançada – Padrão F.....	29
<b>Figura 4</b>	Endoscopia digestiva alta: varizes esofagianas – Grau III com sinais vermelhos (A e B).....	31
<b>Figura 5</b>	Endoscopia digestiva alta: gastropatia congestiva portal leve (A e B).....	32
<b>Figura 6</b>	Endoscopia digestiva alta: gastropatia congestiva portal leve (A) e intensa (B).....	33
<b>Figura 7</b>	Histopatologia gástrica (A) – Gastrite crônica (seta grossa) (HE aprox. 100x); Endoscopia digestiva alta (B) – Gastropatia congestiva portal leve (seta fina).....	34
<b>Figura 8</b>	Histopatologia gástrica – Gastrite crônica: identificação de bacilos <i>H. pylori</i> sobre o epitélio foveolar (Giemsa aprox. de 100x).....	35

## RESUMO

Com os objetivos de estabelecer a ocorrência e os tipos de lesões gástricas na forma hepato-esplênica da esquistossomose mansônica (EMHE), e de verificar a existência de associação da gastropatia congestiva portal (GCP) com a intensidade da fibrose periportal (FPP) e com os sinais endoscópicos e ultra-sonográficos da hipertensão porta (HP), foram estudados prospectivamente 71 pacientes, selecionados no ambulatório de esquistossomose do HC, UFPE. Foram excluídos pacientes com antecedentes de tratamento cirúrgico para HP, escleroterapia ou ligadura elástica das varizes do esôfago, de alcoolismo, hepatites B e/ou C e pacientes em uso de beta-bloqueador. Todos os pacientes realizaram endoscopia digestiva alta (EDA), seguindo um protocolo para caracterização das varizes do esôfago, da gastrite e da GCP, realizando biópsia no corpo e antro gástricos; ultra-sonografia (USG) do abdome superior, seguindo protocolo do Cairo e Niamey para caracterização do grau e padrão da FPP e dos diâmetros das veias porta, esplênica e também do diâmetro longitudinal do baço. Foram calculados médias, valores máximos, mínimos e desvios padrão das variáveis contínuas, apresentados distribuição de frequência e percentuais, e utilizados os testes de Qui-quadrado e Exato de Fisher para verificar as associações entre a GCP e a intensidade da HP e grau da FPP. Em todos os testes foram aplicados níveis de confiabilidade com valores de 95% ( $p < 0,05$ ). A frequência de GCP pela EDA foi de 54,9% (39 casos), sendo 33 (46,5%) leve e 06 (8,5%) intensa. A de gastrite foi de 83% (59 casos), sendo 32 (45,1%) enantematosa e 27 (38%) erosiva. A análise histopatológica revelou 20 casos (28,2%) de GCP, 39 casos (54,9%) de gastrite, 07 casos (9,9%) de lesões associadas (GCP e gastrite) e 05 casos (7,0%) com mucosa normal. Não houve associação entre o diagnóstico endoscópico e o histopatológico da GCP. A elevada incidência de *Helicobacter pylori* possivelmente mascara o diagnóstico da GCP pela histopatologia. Igualmente, não houve associação da GCP com o calibre e sinais vermelhos das varizes do esôfago, assim como da GCP com o grau da FPP, nem com diâmetros das veias porta, esplênica e diâmetro longitudinal do baço. O grande número de circulação colateral observado em 33 pacientes (43,5%) foi possivelmente o motivo pelo qual não se obteve associação da GCP com a FPP, nem com os sinais preditivos de HP avaliados pela USG do abdome. Devido ao pequeno número de casos de GCP intensa (06 - 8,5%), conclui-se que, na EMHE sem antecedentes prévios de tratamento para HP, a GCP é uma condição benigna, com baixo risco de HDA.

**Descritores:** gastropatia congestiva portal; hipertensão porta; esquistossomose mansônica hepato-esplênica; varizes do esôfago; gastrite.

## ABSTRACT

Aiming to establish the prevalence and gastric lesions in hepatosplenic mansonic schistosomiasis, and to investigate the possible association of portal congestive gastropathy (PCG) with periportal fibrosis (PPF), endoscopic signs and ultrasound findings of portal hypertension (PH), 71 patients were prospectively studied. They were selected from the Outpatient Department of schistosomiasis, cared for at the University Hospital – Federal University of Pernambuco State, Brazil. Patients with previous history of surgical treatment for PH, sclerotherapy or elastic band ligation of varicose vein in the esophagus, and using propranolol, other liver diseases, alcoholism, B and C hepatitis were excluded. All patients underwent upper digestive endoscopy following a protocol for defining the varicose esophageal veins, gastritis and the PCG. They also underwent biopsy of the stomach (body and antrum); superior abdominal ultrasound following the Cairo and Niamey protocol for defining the degree and the PPF pattern, and the diameters of portal and splenic veins and also the longitudinal spleen diameter. Mean, maximum and minimum values, and standard deviations for the quantitative parameters were calculated. The qualitative parameters were expressed by their frequencies and percentages. Chi-square and Fisher exact tests were used for testing the association of PCG and the PH intensity and the PPF degree. In all tests  $p < 0.05$  was used for rejecting the null hypothesis. The PCG frequency found by upper digestive endoscopy was 54.9% (39 cases), being 33 (46.5%) mild and six (8.5%) intense. The gastritis frequency was 83% (59 cases), being 32 (45.1%) enantematous and 27 (38%) erosive. The histology analysis showed 20 cases (28.2%) of PCG, 39 cases (54.9%) of gastritis, seven cases (9.9%) of associated lesions, PCG and gastritis, and five cases of normal mucosa. There was no association between the endoscopic diagnostic and the histological analysis of PCG. The high incidence of *Helicobacter pylori* may have contributed for the misdiagnosis of the PCG by histopathology analysis. It was not observed relation of PCG with the caliber of esophageal varicose veins, and nor with the presence of red spot in the vein wall. It was not observed relation of PCG with the degree of PPF, nor with the diameters of portal and splenic veins, and longitudinal diameter of the spleen. The great number of collateral circulation, observed in 33 patients (43.5%), was possibly the reason because the expected results, hypothesis of this investigation, was not achieved. The PCG in the hepatosplenic mansonic schistosomiasis patient without previous treatment is a benign condition with low risk of bleeding.

**Keywords:** portal congestive gastropathy; portal hypertension; schistosomiasis mansoni hepatosplenic; esophageal varices; gastritis.

## Capítulo 1

# INTRODUÇÃO

### 1.1 Considerações Gerais

A hipertensão porta, principal expressão fisiopatológica da esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, manifesta-se através de esplenomegalia, hiperesplenismo, varizes do esôfago, circulação colateral e hemorragia digestiva alta<sup>1,2</sup>.

A hemorragia digestiva alta (HDA), manifestação de maior gravidade, ocorre em 30 a 59% dos pacientes com esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica (EMHE) que procuram atendimento em serviço de clínica médica,<sup>3</sup> e em 60% dos pacientes que procuram serviço de clínica cirúrgica<sup>4</sup>. Essas casuísticas são referentes às varizes esofagianas como sítio de sangramento, que são a principal causa de morte desses pacientes<sup>4,5</sup>.

Em pacientes com hipertensão porta (HP), a possibilidade da HDA ser provocada pelas lesões da gastropatia congestiva portal (GCP) ocorreu em 30% a 40% dos casos de McCormack *et al.*<sup>6</sup>, em 1985, que em sua maioria eram cirróticos, e dos casos de Cordeiro *et al.*<sup>7</sup>, em 1985, nos quais predominaram os esquistossomóticos. Esses trabalhos mostraram que nem sempre o episódio de sangramento digestivo alto é provocado pela ruptura das varizes do esôfago.

A GCP é também uma manifestação da HP na qual ocorre dilatação dos vasos da submucosa gástrica, causada provavelmente pela estase crônica. As alterações da GCP foram descritas em 1985, por McCormack *et al.*<sup>6</sup>, que as classificou em ‘forma leve’, caracterizada por padrão ‘em mosaico’, enantemas sob pregas gástricas e hiperemia difusa; e em ‘forma intensa’, caracterizada por sangramento difuso e sufusões hemorrágicas, que geralmente se acompanha de sangramento digestivo. Na maioria das vezes, é um sangramento crônico de

pequena intensidade, manifestado por melena e anemia, mas também pode se manifestar por sangramento mais acentuado, na forma de hematêmese.

A hipertensão porta na esquistossomose mansônica decorre dos seguintes fatores:

- ocorre bloqueio ao fluxo portal intra-hepático, desencadeado pela inflamação crônica decorrente dos granulomas e pela fibrose periportal conseqüente. Sendo assim, a veia porta e suas ramificações se tornam mais rígidas, com redução da elasticidade de suas paredes<sup>8</sup>;
- a intensa neoformação vascular circundando os ramos portais intra-hepáticos leva à redução da velocidade do sangue nas colaterais intra-hepáticas;
- a esplenomegalia decorrente da hiperplasia do sistema retículo endotelial e da congestão aumenta o débito sangüíneo esplênico e o fluxo venoso na veia porta<sup>9-11</sup>.

Portanto, os mecanismos mais importantes implicados na elevação da pressão porta são: o aumento da resistência ao fluxo porta e do fluxo de sangue na veia porta.

Na gastropatia congestiva portal são identificadas alterações na mucosa gástrica, decorrentes das desordens da microcirculação da mucosa por aumento da pressão sangüínea no sistema porta<sup>6</sup>. Os achados histopatológicos confirmam essas alterações pela ausência de infiltrado inflamatório e presença de ectasia capilar na mucosa, com ingurgitamento das veias submucosas<sup>12-14</sup>.

Viggiano & Gostout<sup>15</sup>, em 1992, em estudo de revisão, relataram não ocorrer associação entre a intensidade da GCP em cirróticos e a presença da HP avaliada pelo grau das varizes do esôfago, nem com a intensidade da doença hepática determinada pela classificação de Child-Pugh.

Com o advento da ultra-sonografia (USG), que se revelou excelente método não-invasivo para diagnosticar as alterações hepáticas na forma hepato-esplênica<sup>16,17</sup>, seguiram-se outros estudos associando o grau de fibrose periportal (FPP) com os diâmetros das veias porta

(VP), esplênica (VE) e diâmetro longitudinal do baço (BAÇO L), e com a HP<sup>18-21</sup>. Com o objetivo de prever o risco de sangramento digestivo alto por varizes do esôfago, foram realizados estudos que associaram os achados ultra-sonográficos da FPP e da HP com o calibre das varizes do esôfago obtidos na endoscopia digestiva alta (EDA), tendo-se obtido associações positivas<sup>20-22</sup>.

## 1.2 Justificativa

A identificação dos achados na mucosa gástrica dos pacientes com EMHE é de grande significado, levando-se em consideração não ser a ruptura das varizes do esôfago a única causa de HDA. Outras alterações crônicas da mucosa gástrica, como a gastrite, sobretudo do tipo erosivo<sup>7,23,24</sup>, podem ser responsáveis pelo sangramento digestivo, além da GCP. A diferenciação entre gastrite e GCP é baseada principalmente no exame histopatológico, e alguns pacientes podem apresentar os dois tipos de lesão<sup>14</sup>.

A escassez de estudos nacionais que elucidem essas questões a respeito da frequência das varizes do esôfago, da gastrite do tipo erosivo e/ou da GCP como causa de HDA motivou-nos a realizar esta pesquisa, para verificar alguma medida de associação entre a presença da GCP e os parâmetros endoscópicos e ultra-sonográficos de HP, além da intensidade da FPP. O encontro de uma possível associação poderá direcionar um melhor tratamento e a prevenção da HDA nesses pacientes, diminuindo a morbidade da doença.

## Capítulo 2

## REVISÃO DE LITERATURA

A esquistossomose mansônica é uma das infecções parasitárias mais difundidas e prevalentes no mundo, sendo endêmica em 52 países distribuídos pela América do Sul, Caribe, África e região oriental do Mediterrâneo, onde um total de 600 milhões de pessoas estão expostas ao risco de contágio<sup>25</sup>. Apesar da diminuição da frequência das formas graves observada nos últimos 50 anos, não ocorreu modificação no número de pessoas infectadas<sup>26</sup>.

No Brasil, 19 estados são endêmicos, e entre esses encontram-se Pernambuco, Alagoas e Sergipe, os quais continuam sendo, desde o primeiro inquérito feito por Pellon & Teixeira<sup>27</sup> em 1950 até hoje, os que apresentam maiores índices de prevalência e morbidade, tendo a esquistossomose mansônica como a terceira causa de óbito entre as doenças classificadas como grandes endemias rurais brasileiras. Estima-se a existência de oito milhões de portadores da enfermidade, o que representa um grande problema de saúde pública<sup>28-30</sup>.

Em Pernambuco, 82 municípios, ao longo de seis bacias hidrográficas, são endêmicos para esquistossomose mansônica, com prevalência média entre 18 a 20%, havendo uma maior intensidade da infecção e da morbidade nos 43 municípios da Zona da Mata<sup>31</sup>.

As formas mais graves da doença ocorrem nas áreas endêmicas, onde têm seu aparecimento favorecido pelas piores condições socioeconômicas e por contatos mais intensos e duradouros com as águas contaminadas com os transmissores da doença<sup>32,33</sup>. Entretanto, a prevalência da forma hepato-esplênica vem diminuindo nos últimos anos, devido aos programas de educação sanitária nas áreas endêmicas e ao tratamento específico com drogas menos tóxicas, de uso oral, em dose única, que surgiram nos últimos 30 anos (oxamniquine e praziquantel)<sup>34-38</sup>. Por outro lado, tem sido motivo de preocupação a expansão da doença, com

seu surgimento em áreas urbanas e periurbanas, como as localidades de veraneio na Zona da Mata<sup>39-41</sup>.

Os vermes adultos de *Schistosoma mansoni* têm maior tactismo pelas radículas venosas da veia mesentérica inferior, o que explica uma maior deposição de ovos principalmente nas partes mais distais do intestino grosso, na região retossigmoideana. À medida que a intensidade da infecção aumenta, os parasitas vão atingindo outras áreas do intestino. O intestino delgado é menos afetado e o envolvimento do estômago é raro<sup>42</sup>.

Almeida<sup>43</sup>, em 1987, em um estudo endoscópico e histopatológico da mucosa gastroduodenal de 50 pacientes com esquistossomose mansônica, encontrou ovos de *Schistosoma mansoni* em um pólipó gástrico de uma paciente com a forma hepato-esplênica, e no bulbo duodenal de uma outra paciente com a forma hepato-intestinal. Por sua vez, El-Sharkawy *et al.*, no Egito, em 90 pacientes hepato-esplênicos estudados com biópsia gástrica, encontraram presença de ovos de *Schistosoma mansoni* em três casos (3,3%)<sup>42</sup>. Por fim, El-Shiek Mohamed *et al.*<sup>44</sup>, em 1994, na Arábia Saudita, encontraram evidências em três casos de gastrite com ovos de *Schistosoma mansoni* em 12 pacientes com EMHE que realizaram biópsia gástrica.

## 2.1 Patogenia da Hipertensão Porta Esquistossomótica

Os ovos de *Schistosoma mansoni* embolizados nos vasos portais intra-hepáticos são os principais responsáveis pelas alterações no fígado que determinam o bloqueio pré-sinusoidal ao fluxo venoso, com reações inflamatórias seguidas de fibrose, com as conseqüentes alterações vasculares da HP. Além disso, no baço ocorre uma resposta imune aos antígenos parasitários com produção de células de defesa, hiperplasia folicular, além de fibrose difusa, conseqüente à congestão venosa, resultando em esplenomegalia. A fibrose

periportal da forma hepato-esplênica tem relação com a carga parasitária e com a resposta imunológica do hospedeiro, principalmente naqueles indivíduos mais jovens<sup>38,45</sup>.

A fibrose periportal é responsável pela HP, que é a principal causa de episódios de HDA por varizes do esôfago e pela morbidade e mortalidade da doença<sup>1,2,,46,47</sup>. Essa mortalidade, decorrente de episódios de HDA, varia de 11 a 24%, na dependência do número de episódios de sangramento e da idade do paciente<sup>2,4,5</sup>. Outro sítio de sangramento também observado são as lesões da mucosa gastroduodenal<sup>4,7,14,48,49</sup>. Embora tenha sido demonstrado diminuição das formas graves hepato-esplênicas em nosso meio e da mortalidade por HDA nos últimos 20 anos, cerca de 40% dos casos de óbitos atribuídos à esquistossomose mansônica são oriundos de Pernambuco<sup>50</sup>, e, em 2006, este foi o estado que teve maior número de mortes secundárias à esquistossomose<sup>51</sup>.

## 2.2. Métodos de Investigação da Presença de Varizes do Esôfago, Gastropatia

### Congestiva Portal e Gastrite

A hipertensão porta é causa da formação das varizes esofagogástricas e da GCP, e a ruptura das varizes esofagianas é evidenciada como a principal causa de HDA, ocorrendo em 12 a 20% dos portadores de EMHE, geralmente naqueles em que a pressão nas varizes esofagianas supera o nível de 20mmHg<sup>5,52-55</sup>.

A GCP tem sido associada a sangramento digestivo, tanto em cirróticos quanto em esquistossomóticos<sup>56,57</sup>. Ela foi, também, a causa da HDA que ocorreu em cerca de 60% dos pacientes portadores de cirrose com gastropatia intensa, ao longo de cinco anos de seguimento por D'Amico *et al.*<sup>56</sup>, em 1990. Entretanto, outros autores consideram a GCP como fator coexistente no quadro etiológico da HDA, uma vez que, mesmo na sua presença, a maioria dos sangramentos ocorreu pela ruptura das varizes do esôfago<sup>56,57</sup>. Segundo

Primignani *et al.*<sup>57</sup>, em estudo prospectivo com seguimento de três anos, a HDA por GCP ocorreu em apenas 2,5% dos seus pacientes cirróticos. Além disso, a frequência de GCP foi mais elevada nos portadores de varizes de grosso calibre e de fundo gástrico, e naqueles com disfunção hepática grave.

A endoscopia digestiva alta é o exame mais utilizado para o diagnóstico das varizes do esôfago, da GCP e da gastrite, cujos aspectos foram bem descritos pela classificação da Sociedade Japonesa para a Pesquisa da Hipertensão Porta<sup>58</sup>, em 1980, por McCormack *et al.*<sup>6</sup>, em 1985, e pela classificação de Sydney<sup>59</sup>, em 1990, respectivamente.

A caracterização endoscópica das varizes do esôfago encerra elementos de subjetividade para o examinador, mostrando-se útil na avaliação do risco de hemorragia em portadores de HP de diversas etiologias. O indicador endoscópico que mantém maior associação com o risco de sangramento é o calibre das varizes do esôfago, ocorrendo predomínio das varizes de grosso calibre, em séries de estudos de pacientes esquistossomóticos. Esse indicador tem sido utilizado para avaliar a eficácia do tratamento na HP, e o desaparecimento ou diminuição do tamanho das varizes são aceitos como critérios de sucesso terapêutico<sup>60-62</sup>.

Seguindo-se a escala de importância dos indicadores endoscópicos para risco de sangramento, ocupam o segundo lugar os sinais da cor “vermelha”<sup>63</sup>. Esses sinais representam uma distorsão anatômica da trama vascular, secundária a um regime pressórico elevado, assumindo configuração de mucosa vermelho-“cereja”, vergão vermelho e mancha hematócística, encontrados nas cifras de 39,3%, 14,3% e 3,6%, respectivamente. Também foram utilizados como critério de eficácia pós-tratamento cirúrgico da HP<sup>62</sup>.

Outro indicador endoscópico de risco de sangramento é a extensão das varizes, tendo uma taxa maior de sangramento<sup>63,64</sup> aquelas que se estendem até o esôfago superior.

A cor fundamental das varizes, definida como branca ou azul, é explicada pelo grau de congestão vascular nos blocos varicosos. A taxa de sangramento é maior nas varizes de cor azul do que nas brancas<sup>63,64</sup>.

As varizes gástricas são também identificadas como outro indicador endoscópico de um maior risco de sangramento na HP<sup>64,65</sup>.

O diagnóstico das gastrites está suficientemente esclarecido do ponto de vista estritamente histopatológico. Trata-se de inflamação da mucosa gástrica, o que obrigatoriamente implica infiltrado, linfomonocitário e/ou de neutrófilos, da lâmina própria, acompanhado de maior ou menor alteração do epitélio de revestimento.

Na literatura, há várias classificações das gastrites e, na tentativa de reunir os conceitos histopatológicos e o aspecto endoscópico, surgiu a classificação de Sydney<sup>59</sup>, em 1990, que faz uma interligação da divisão histopatológica – relato da atividade de inflamação, etiologia, patogenia e topografia – com a divisão endoscópica – relato da topografia e achados como edema, hiperemia, friabilidade, exsudato, erosões, etc.

### 2.3 Métodos de Avaliação da Fibrose Periportal

A forma hepato-esplênica, que ocorre em cerca de 2 a 7% dos indivíduos parasitados<sup>3,46,66-68</sup>, tem como substrato histopatológico a fibrose periportal (fibrose de Symmers).

A ultra-sonografia evidencia características específicas da FPP na EMHE, muito bem relatadas em estudos realizados nas áreas endêmicas do Brasil, como também o aumento do diâmetro da VP, que pode indicar o desenvolvimento da HP<sup>21,22</sup>. A USG é o método mais utilizado para detecção das alterações provocadas pela esquistossomose mansônica, particularmente no fígado e no sistema porta, por ser não-invasivo, simples de ser realizado, não ter as desvantagens da irradiação e ser comparativamente de baixo custo operacional.

Esse método permite dar o diagnóstico da morbidade da doença, ou seja, permite constatar a presença ou ausência de hepatomegalia, esplenomegalia, FPP e sinais de HP que indicam maior gravidade, dentre os quais se encontram esplenomegalia, aumento dos diâmetros das VP e VE, e presença de circulação colateral.

São dois os métodos utilizados para graduar a FPP na esquistossomose mansônica: o do Cairo, em 1990 e o de Niamey, em 1996, ambos propostos pela Organização Mundial de Saúde<sup>69,70</sup>.

Domingues *et al.*<sup>21</sup>, em 1993, observaram associação da intensidade da FPP com o grau das varizes do esôfago, e desse grau com a ocorrência de HDA. Posteriormente, Domingues<sup>71</sup>, em 1998, observou, em pacientes esquistossomóticos submetidos a cirurgia para tratamento da HP, correlação entre a medida direta da pressão porta no tempo operatório e o diâmetro da VE, medida pela USG antes da cirurgia. Pela equação de regressão obtida no teste de correlação pode-se, portanto, estimar a pressão porta, tendo-se a medida do diâmetro da VE: pressão porta cm H<sub>2</sub>O = 24,713 + 11,463 x VE cm (onde VE significa medida do diâmetro da veia esplênica). Observou também correlação entre o grau de FPP e os diâmetros das VP, VE e BAÇO L.

Arruda<sup>72</sup>, em 1996, comparando pacientes com EMHE com e sem antecedentes prévios de HDA, através da dopplerfluxometria, observou que no grupo de pacientes que sangraram, houve uma maior velocidade máxima do fluxo porta. Concluiu, então, que o aumento do fluxo porta seria um componente importante da fisiopatologia da HP e da HDA nos esquistossomóticos.

## 2.4 Gastropatia Congestiva da Hipertensão Porta – Definição

O estudo das lesões da mucosa gástrica em pacientes com HP tem sido foco de atenção de diversos investigadores nos últimos anos<sup>6,7,14,23,56</sup> e sua importância reside no fato de que elas podem ser responsáveis por episódios de sangramento, sendo reconhecidas como uma das complicações da HP<sup>13</sup>.

Alterações na microcirculação gástrica são atualmente denominadas de ‘vasculopatias’. Ocorrem na mucosa do estômago ao cólon e caracterizam-se pela presença de ectasia vascular, irregularidade e espessamento da parede venosa. Configuram-se como a alteração patológica fundamental encontrada na HP, descrita desde a década de 1980<sup>6</sup>.

Existem evidências de que outras alterações fisiológicas podem ser importantes no desenvolvimento dessas anormalidades vasculares<sup>73</sup>. Essas observações têm sido feitas através dos achados da EDA e da biópsia da mucosa gástrica. O envolvimento do estômago – gastropatia – é mais freqüente do que dos outros segmentos do tubo digestivo, podendo ser o local de origem dos episódios hemorrágicos. São necessárias observações de evolução prospectiva para uma melhor e uniforme terminologia, tanto para os achados endoscópicos quanto para os histopatológicos. Assim sendo, um diagnóstico mais acurado e seguimento da resposta ao tratamento poderão ser estabelecidos<sup>15</sup>.

A gastropatia congestiva portal, definida como entidade nosológica, encerra dúvidas quanto aos critérios diagnósticos e o significado clínico. As terminologias não são padronizadas e há ausência de uniformidade nas descrições endoscópicas e dos achados histopatológicos<sup>73-75</sup>.

A associação entre os achados endoscópicos e os histopatológicos da mucosa gastrointestinal na HP sofre influência de diversos fatores. Os relatos endoscópicos são freqüentemente vagos e não descrevem claramente a localização, extensão ou especificamente

a aparência da mucosa gástrica. Muitos achados endoscópicos são transitórios, se bem que outros são progressivos, e diferenças na aparência da mucosa podem representar variação de estágio<sup>76</sup>.

## 2.5 Gastropatia Congestiva da Hipertensão Porta na Cirrose Hepática

Vários autores relataram suas experiências sobre a GCP em pacientes cirróticos. Ela foi descrita, pela primeira vez, em 1945, em quatro pacientes com gastrite hemorrágica, questionando-se a maior participação da HP sobre o dano à mucosa gástrica<sup>15</sup>.

Os estudos endoscópicos relatam uma incidência de 30 a 40% de HDA por gastrite hemorrágica em pacientes com HP e varizes esofagianas de grosso calibre<sup>6</sup>, sendo uma manifestação grave da HP associada com doença hepática avançada<sup>77</sup>.

Num estudo com 127 pacientes portadores de HP, foram encontrados na avaliação endoscópica 65 pacientes (51,0%) com gastrite, sendo que dos 37 pacientes (60,6%) com gastrite moderada, apenas dois apresentaram HDA. Por outro lado, dos 28 pacientes (46,0%) com gastrite intensa, todos tiveram HDA. Foi concluído não haver associação entre a presença ou a intensidade da gastrite e a doença hepática, segundo a classificação de Child. O padrão endoscópico de sinais vermelhos, tipo manchas cor “cereja”, foi o único específico para a GCP. No entanto, aspecto semelhante a esse também pode ser encontrado nos casos de gastrite sem HP<sup>6</sup>. Já o padrão “em mosaico”, visto na avaliação endoscópica, num total de 100 pacientes cirróticos com HP, foi observado em 94 deles. O acometimento de todo o estômago com padrão “em mosaico” ocorreu em 29 casos, e somente no fórnix em 65 casos. Esse padrão poderia ter sido o local de origem do sangramento<sup>78</sup>.

Outros autores não encontraram cifras tão elevadas do padrão “em mosaico” na GCP, havendo relatos de somente 10 (7,4%), 07 (14,0%) e 41 (41,0%), numa casuística de 136, 50 e 100 pacientes, respectivamente<sup>13,79,80</sup>.

Vigneri *et al.*<sup>81</sup>, em 1991, analisando dois grupos de cirróticos, sem HDA, um com e o outro sem HP, e comparando com o grupo controle (83, 53 e 35 pacientes, respectivamente), concluíram que os padrões “em mosaico”, “escarlatina” e cor de “cereja” foram causados pela HP, e não pela doença hepática.

Sachetti *et al.*<sup>82</sup>, em 1988, observaram que as erosões gastroduodenais ocorreram mais freqüentemente em cirróticos com HP (29,6%), se comparados aos sem HP (11,1%).

O padrão histopatológico descrito da GCP é uma ectasia dos capilares e vênulas da mucosa em todas as áreas do estômago, edema de mucosa e infiltrado inflamatório inespecífico. Porém, não foi observada uma associação entre as características endoscópicas e as histopatológicas da GCP<sup>13,79,81</sup>.

Pode-se considerar que o padrão histopatológico na GCP, a ectasia capilar, seja focal, e que a retirada de fragmento para biópsia com pinça convencional, não seja suficiente para uma extensa análise. Melhor esclarecimento quanto à ocorrência dessa ectasia capilar foi realizado utilizando-se a alça diatérmica no procedimento da biópsia gástrica, que levou à conclusão de que ela era uma distinta entidade da gastropatia<sup>83</sup>.

## 2.6 Gastropatia Congestiva da Hipertensão Porta na Esquistossomose mansônica

### Hepato-Esplênica

São escassos os trabalhos sobre a prevalência da GCP na EMHE, como também são conflitantes em relação à literatura mundial. Mas os trabalhos disponíveis sugerem que a GCP na esquistossomose é menos intensa que na cirrose.

Cordeiro *et al.*<sup>14</sup>, em 1999, estudaram a mucosa gástrica de 37 pacientes (26 esquistossomóticos e 11 cirróticos) e observaram alteração na mucosa gástrica em 91,8% dos casos. 15 pacientes (44,1%) tiveram diagnóstico de gastrite, 13 pacientes (38,2%), de GCP e 06 pacientes (17,6%) apresentaram ambas as lesões. Os autores ressaltaram a alta frequência de erosões na mucosa do antro gástrico nos casos de GCP. Os endoscopistas concordaram com o diagnóstico em 83,3% dos casos da GCP, mas apenas em 15,0% dos casos de gastrite, e não fizeram o diagnóstico da associação das duas doenças em nenhuma vez. Em trabalho anterior, Cordeiro *et al.*<sup>7</sup>, em 1985, tinham observado que em 25,5% dos pacientes que apresentaram varizes do esôfago, atendidos num hospital de emergência com HDA, a causa do sangramento foi a lesão gástrica.

Almeida<sup>84</sup>, em 1998, encontrou uma prevalência de 81,0% para GCP, sendo 37,0% para a forma leve e 43,7 % para a forma intensa, numa casuística de 30 pacientes com EMHE. No grupo submetido a esplenectomia com ligadura cirúrgica das varizes do esôfago (n=14), houve uma diminuição para 7,0% da forma intensa da GCP, mostrando uma regressão com o tratamento cirúrgico da HP. Esse fato também foi observado em crianças e jovens submetidos a esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda, acompanhados através de histomorfometria. Nesses pacientes, ocorreu redução no diâmetro médio dos vasos da submucosa gástrica, após dois anos de cirurgia<sup>85</sup>.

Almeida *et al.*<sup>86</sup>, em 1999, avaliando 80 pacientes com EMHE, observaram GCP em 84,0%, sendo leve em 72,0%, e intensa em 29,0%. Encontrou alterações mais graves no segmento gástrico proximal e erosões gástricas em 72,0% dos casos.

Em outro estudo com 35 portadores de EMHE e 48 cirróticos, Koehne *et al.*<sup>87</sup> encontraram 22,9 % de GCP nos dois grupos, sendo mais evidenciada naqueles pacientes com varizes do esôfago de grosso calibre.

Miranda<sup>88</sup>, em 2002, avaliando colopatias da hipertensão porta em 31 pacientes com EMHE, observou uma associação da intensidade da FPP, avaliada pela USG, com a colopatia mais acentuada definida histopatologicamente. Entretanto, não houve associação estatisticamente significativa entre a presença de colopatia portal intensa e a intensidade da GCP, provavelmente pela inclusão de pacientes já submetidos a tratamento cirúrgico para HP e em uso de beta-bloqueadores.

## Capítulo 3

## OBJETIVOS

### 3.1 Objetivo Geral

✎ Estabelecer a ocorrência e os tipos das lesões gástricas como causa de hemorragia digestiva alta em portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, atendidos no ambulatório especializado do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco.

### 3.2 Objetivos Específicos

- ✎ verificar a existência da associação entre a presença e a intensidade da gastropatia congestiva portal avaliada pela endoscopia digestiva alta e:
  - ✎ o grau, a cor e a presença de manchas vermelhas das varizes do esôfago;
  - ✎ a histopatologia gástrica;
  - ✎ o grau e o padrão da fibrose periportal, avaliados pela ultra-sonografia do abdome;
  - ✎ os parâmetros ultra-sonográficos da hipertensão porta estimados através dos diâmetros das veias porta, esplênica e diâmetro longitudinal do baço.
  
- ✎ comparar os resultados obtidos quanto aos achados endoscópicos do esôfago e estômago; histopatológicos do estômago; do grau e padrão da fibrose periportal nos grupos com e sem antecedentes de hemorragia digestiva.

## **Capítulo 4**

## **CASUÍSTICA E MÉTODOS**

### **4.1 Local, Período e População do Estudo**

O estudo foi realizado em pacientes portadores de EMHE, com ou sem antecedentes de HDA, matriculados no ambulatório especializado em esquistossomose do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE), no período de janeiro a agosto de 2007.

### **4.2 Desenho do Estudo**

Realizou-se um estudo descritivo do tipo série de casos, servindo como etapa na investigação de uma doença ou de uma apresentação diferente ou pouco estudada de uma doença já conhecida<sup>89</sup>.

### **4.3 Definição de Caso**

Foram estudados pacientes com diagnóstico clínico e ultra-sonográfico de esquistossomose hepato-esplênica, que apresentaram FPP na ultra-sonografia.

### **4.4 Tipo e Tamanho da Amostra**

No período do trabalho, estudaram-se prospectivamente 71 pacientes que compareceram ao ambulatório especializado de esquistossomose do HC/UFPE.

#### 4.5 Critérios de Inclusão

- ✍ Idade entre 18 a 80 anos;
- ✍ Ambos os gêneros;
- ✍ Esquistossomóticos hepato-esplênicos confirmados pela ultra-sonografia do abdome superior.

#### 4.6 Critérios de Exclusão

- ✍ Antecedentes de cirurgia e/ou escleroterapia para tratamento das varizes do esôfago;
- ✍ Uso de beta-bloqueador;
- ✍ Alterações hematológicas graves;
- ✍ Gravidez ou amenorréia não esclarecida;
- ✍ Outras hepatopatias:
  - ✍ alcoólica, definida pelo consumo de álcool de 40g/dia para as mulheres e 60g/dia para os homens;
  - ✍ viral, de vírus B e/ou C, definida pela presença dos marcadores virais: antígeno de superfície do vírus da hepatite B (HbsAg); anticorpo antinúcleo central do vírus da hepatite B (anti-HBc); e anticorpo da hepatite C (anti-HCV);
  - ✍ esteatose, cirrose hepática diagnosticadas pela ultra-sonografia do abdome.

## 4.7 Coleta de Dados

Foram preenchidas fichas padronizadas e elaboradas especialmente para este estudo, com os dados clínicos e laboratoriais, ultra-sonográficos, endoscópicos e histopatológicos (Anexos 1, 2, 3 e 4).

## 4.8 Caracterização dos Pacientes

### 4.8.1 Identificação dos Pacientes

A idade variou de 19 a 78 anos, com média de 50 anos e desvio padrão de 14,75 anos. 42 pacientes eram do gênero feminino (59,2%) e 29 (40,8%) do masculino (Tabela 1).

**Tabela 1.** Distribuição das variáveis, em relação ao gênero dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.

Variáveis	nº	%
<b>Gênero</b>		
Feminino	42	59,2
Masculino	29	40,8
<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>100,0</b>

A numeração empregada para identificar os casos, as iniciais do nome, o número do registro do prontuário, a idade, o gênero, a naturalidade e a procedência de cada paciente constam no Anexo 5.

### 4.8.2 Avaliação Clínica

Foram abordados os dados da anamnese e do exame clínico. Na anamnese foi preenchida uma ficha clínica padronizada para cada paciente, com ênfase nas informações sobre a história clínica, como o período de contato com águas de rio ou coleções de água; diagnóstico e tratamento prévio de esquistossomose; história de uso abusivo de álcool;

passado de icterícia e ocorrência de episódios de HDA, bem como algum tipo de tratamento para HP e necessidade de hemotransusão.

O exame clínico foi constituído da avaliação do estado geral do paciente, do peso e da altura, detecção de sinais de insuficiência hepática e HP (edema, icterícia, aranhas vasculares, eritema palmar, ginecomastia, ascite e circulação colateral), avaliação da hepato-esplenomegalia e avaliação cardiorespiratória. O fígado foi medido, em centímetros, quando palpado, abaixo do rebordo costal direito, no nível da linha hemiclavicular e abaixo do apêndice xifóide. O baço foi medido, em centímetros, abaixo do rebordo costal esquerdo, ao nível da linha hemiclavicular em direção ao seu maior eixo.

Da casuística de 71 pacientes, o antecedente de HDA ocorreu em 32 pacientes (45,1%), e 39 pacientes (54,9%) não apresentaram tal ocorrência. Naqueles que apresentaram HDA, foi observada a concomitância de episódios de hematêmase e melena em 28 (87,5%) deles. 22 pacientes (68,7%) apresentaram apenas um episódio de HDA, seguindo-se um percentual de 08 pacientes (25,0%) que apresentaram dois episódios, e 02 pacientes tiveram três ou mais episódios. Neste grupo, 15 pacientes (46,9%) necessitaram de hemotransusão (Tabela 2).

**Tabela 2.** Distribuição da frequência e do número dos episódios de hemorragia digestiva alta dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.

Variáveis	nº	%
<b>Hemorragia digestiva alta</b>		
Sim	32	45,1
Não	39	54,9
<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>100,0</b>
<b>Número de episódios</b>		
1	22	68,8
2	8	25,0
= 3	2	6,2
<b>Total</b>	<b>32</b>	<b>100,0</b>

#### 4.8.3 Avaliação Laboratorial

O parasitológico de fezes foi realizado em todos os pacientes, segundo o método de Hoffman modificado. O tratamento com oxaminiquine ou praziquantel, antes de os pacientes serem incluídos no protocolo, ou seja, anteriormente aos exames de USG e da EDA, tinha sido realizado apenas em 20 pacientes (29,0%). Todos os pacientes, incluindo os 20 que referiram tratamento anterior, foram tratados com duas ou três dosagens do praziquantel, com intervalo de 30 dias entre as dosagens e com posterior controle pelo parasitológico de fezes, que evidenciou negatividade em todos.

A caracterização hematológica foi obtida pelo hemograma e contagem de plaquetas pelo método eletrônico Blood Cell Count, com valores normais para hemoglobina: mulher de 12 a 14g% e homem de 12 a 16g%; leucócitos de 5.000 a 10.000/mm<sup>3</sup>; e plaquetas de 140.000 a 450.000/mm<sup>3</sup>. Pelo método de Quick foi realizado o tempo de protrombina, considerando valores normais as variações entre 12,0 a 14,0 segundos, e a atividade enzimática tendo-se como referência valores normais entre 70 a 100%, além da avaliação do INR, com valor normal de até 1,30.

Os testes hepáticos foram aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), bilirrubinas total (BT) e direta (BD), fosfatase alcalina (ALP) e gama-glutamilttransferase (Gama-GT). As dosagens das aminotransferases foram realizadas pelo método enzimático UV Diasys®-Architect, com valores normais para AST de até 35u/l (homem); 31 u/l (mulher), e ALT de até 41u/l (homem); 31 (mulher). Para as bilirrubinas também foi empregado o método enzimático UV Diasys®-Architect, considerando como valores normais para bilirrubina total de 0,1 a 1,2mg/dl e para bilirrubina direta de 0,1 a 0,5mg/dl. A fosfatase alcalina e a G-GT foram dosadas pelo método enzimático p-NPP Diasys® e Glicilglicina Diasys®, com valores normais de até 128u/l (homem) e 141u/l (mulher), e de até 55u/l (homem) e 38u/l (mulher), respectivamente. Além disso, foi solicitada

a avaliação da proteína total (valor normal de 7,5 a 8,5g/dl) e da albumina (valor normal de 3,0 a 5,20g/dl).

Calcularam-se os valores médio, máximo, mínimo e desvios padrão das avaliações hematológicas e bioquímicas (Tabela 3).

**Tabela 3.** Valores médio, máximo, mínimo e desvios padrão das avaliações hematológicas e bioquímicas dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.

<b>Avaliações</b>	<b>Médio</b>	<b>Máximo</b>	<b>Mínimo</b>	<b>Desvios Padrão</b>
<b>Hematológica</b>				
Hemoglobina	12,6	16,3	6,8	1,960
Leucócitos	5215	10600	1400	4547
Plaquetas	135465	310000	26000	80012
Tempo Protrombina	13,85	15,00	11,00	1,703
INR	1,3	1,99	1,05	0,185
<b>Bioquímica</b>				
AST	44,53	117	16	24,873
ALT	42,22	132	12	29,040
B. Total	1,29	2,3	0,4	1,178
B. Direta	0,34	0,8	0,1	0,226
F. Alcalina	168,42	552	53	121,588
Gama – GT	100,52	362	29	83,871
Proteína Total	7,30	9,5	5,1	0,878
Albumina	3,96	5,9	2,2	0,867

AST – aspartato aminotransferase: homem (até 35u/l), mulher (até 31u/l); ALT – alamina aminotranferase: homem (até 41u/l), mulher (até 31u/l); BT - (0.1-1.2mg/dl); BD (0.1 - 0.5mg/dl) - fosfatase alcalina: homem (53-128u/l), mulher (42-141u/l); Gama-GT-Gama glutamiltransferase: homem (até 55u/l), mulher (até 38u/l); proteína total (7.5 – 8.5g/dl); albumina (3.0 – 5.2g/dl)

Foram realizadas pesquisas do anti-HCV, HBsAg e anti-HBc. Esses marcadores virais da hepatite foram pesquisados pelo método de imunoensaio enzimático de micropartículas System Abbott®.

#### 4.8.4 Avaliação Ultra-sonográfica

A avaliação ultra-sonográfica do abdome superior foi realizada utilizando-se aparelho portátil modelo Aloka-SSD500, com transdutor convexo de 3,5 mHertz, sempre pela mesma pesquisadora, para caracterizar o diagnóstico da EMHE e da HP. Foram utilizadas a classificação do Cairo<sup>69</sup>, protocolo proposto pela Organização Mundial de Saúde para determinar o grau de FPP, e a classificação de Niamey<sup>70</sup>, para estabelecer os padrões de textura hepática ou padrões de fibrose.

O grau de FPP foi avaliado através da medida da espessura das faixas de fibrose, entre a segunda e a terceira bifurcação da VP. Foram realizadas duas medidas no lobo esquerdo e uma no lobo direito, obtendo-se uma média dessas três medidas. De acordo com a média obtida, a FPP foi classificada em três graus: grau I (> 3 a 5mm), grau II (> 5 a 7mm) e grau III (> 7mm).

A textura hepática foi analisada quanto aos padrões D, E, F e suas variações, ou seja:

D= fibrose periportal central;

E= fibrose periportal avançada;

F= fibrose periportal muito avançada.

Os sinais de HP, avaliados pela USG, foram constituídos de:

- ✍ Medida do diâmetro da veia porta, colocando-se o transdutor obliquamente ao nível do hilo hepático e com o paciente em decúbito dorsal, obtendo-se o seu maior diâmetro interno entre sua entrada no hilo hepático e sua bifurcação dentro do fígado. Valor máximo de normalidade até 1,2cm<sup>69</sup>;
- ✍ Medida do diâmetro da veia esplênica, no maior diâmetro interno, com o transdutor em posição transversa abaixo do apêndice xifóide. Valor máximo de normalidade até 0,9 cm<sup>69,71</sup>;

- ✍ Medida do diâmetro longitudinal do baço, com o transdutor colocado na posição vertical no nível da linha axilar média esquerda<sup>69,71</sup>;
- ✍ Observação dos vasos colaterais, tais como: veia gástrica esquerda (VGE), veias gástricas curtas (VGC), veia esplenorrenal (VER), veia umbilical (VU) e retroperitoneais (VRP).

#### 4.8.5 Avaliação da Endoscopia Digestiva Alta

A endoscopia digestiva alta foi realizada utilizando vídeo endoscópio modelo GIF-145 da marca Olympus, Tóquio, Japão, seguindo-se protocolo preestabelecido e técnicas padronizadas pelo serviço, sob sedação endovenosa com meperidina.

As varizes do esôfago foram caracterizadas segundo a classificação da Sociedade Japonesa para a Pesquisa da Hipertensão Porta<sup>58</sup>, 1980:

1. Cor: branca ou azul.
2. Sinais da cor “vermelha” na superfície das varizes:
  - ✍ vergões vermelhos (vênulas longitudinais dilatadas);
  - ✍ manchas cor de “cereja” (pontos vermelhos menores que 2mm);
  - ✍ manchas hematócísticas (grande mancha vermelha solitária na variz) e hiperemia difusa.
3. Forma e calibre:
  - ✍ retas, que desaparecem após insuflação (fina);
  - ✍ pouco tortuosas, ocupando menos que um terço do lúmen (médio);
  - ✍ tortuosas, ocupando mais que um terço do lúmen (grosso).
4. Localização:
  - ✍ limitadas ao terço inferior;
  - ✍ estendendo-se ao terço médio (abaixo da bifurcação da traquéia) ou até o terço superior (acima da bifurcação da traquéia).

## 5. Esofagite: presença ou ausência.

As varizes gástricas foram estudadas segundo o critério de Hosking & Johnson<sup>90</sup>, 1988, que as define como:

**Tipo 1** - representam uma extensão das varizes esofágicas através da junção escamocolunar;

**Tipo 2** - localizadas no fórnix gástrico.

A gastropatia congestiva portal foi analisada de acordo com a classificação de McCormack *et al.*<sup>6</sup>, em 1985:

Formas leves:

- ✍ pontilhado enantematoso, tipo “escarlatina”;
- ✍ hiperemia difusa acompanhando as cristas das pregas gástricas;
- ✍ retícula esbranquiçada separando ilhotas hiperemiadas, que definem o padrão “em mosaico” ou “em pele de cobra”.

Formas intensas:

- ✍ sufusões hemorrágicas;
- ✍ hemorragia difusa da mucosa.

A gastrite foi analisada pela EDA, segundo a classificação de Sydney<sup>59</sup>, em 1990, levando-se em consideração a divisão endoscópica, onde são analisados a topografia e os achados, como edema, hiperemia, friabilidade, exsudato, erosões, hiperplasia e atrofia da submucosa, visualização dos vasos da submucosa, pontos hemorrágicos intraluminais e padrão nodular da mucosa.

#### 4.8.6 Avaliação Histopatológica

A biópsia gástrica foi realizada em todos os pacientes, tendo sido colhidos quatro fragmentos, tanto da região do antro como do corpo gástricos, para definir o diagnóstico entre gastrite e GCP. Foi utilizado o fórceps de biópsia da marca Olympus, tipo FB-24U-1, Tóquio, Japão.

O material retirado foi fixado em solução aquosa de formalina a 10% e enviado ao serviço de Anatomia Patológica do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco, onde foram estudados pela mesma pesquisadora, sistematicamente. Após inclusão em parafina, foram obtidos cortes com 4 $\mu$ m (quatro micra) de espessura, corados pela hematoxilina-eosina e pela Giemsa, examinados em microscópio óptico da marca *Infinity Scientific, U.S.A.*

A gastropatia congestiva portal foi estudada pelos parâmetros de Cordeiro *et al.*<sup>91</sup>, em 1996, observando os seguintes dados: edema, hiperemia, ectasia capilar, focos de erosão do epitélio foveolar e hiperplasia epitelial reativa, na ausência de infiltrado inflamatório. Foi elaborada a classificação a seguir para GCP, baseada na intensidade da ectasia vascular e nos graus de hiperemia e edema:

- ⌘ GCP considerada leve: ectasia (+), com edema e hiperemia em qualquer grau;
- ⌘ GCP considerada moderada: ectasia (++), com edema e hiperemia até grau (++);
- ⌘ GCP considerada intensa: ectasia (++) com edema e hiperemia grau (+++).

A presença de gastrite foi caracterizada pela classificação de Sydney<sup>59</sup>, em 1990, levando-se em consideração a divisão histopatológica, em que são analisadas a atividade de inflamação (células poli/mononucleares), a etiologia, a patogenia (atrofia glandular, metaplasia intestinal) e a topografia.

#### 4.9 Análise Estatística

Diante dos dados endoscópicos para varizes esofagogástricas, GCP e gastrite, e dos dados ultra-sonográficos, foram calculadas as médias, medianas, valores máximo e mínimo e desvio padrão das variáveis contínuas estudadas.

Foram apresentadas a distribuição de frequência e percentuais da presença, localização e grau das alterações endoscópicas, histopatológicas e ultra-sonográficas existentes.

Para verificar a associação entre a GCP e a intensidade da HP e o grau da FPP, foram utilizados os testes de Qui-Quadrado e o Exato de Fisher. Todos os testes foram aplicados com o valor de 95% de nível de confiabilidade ( $p < 0.05$ ). A análise dos dados foi compilada no software EPI-INFO 6.04d.

#### 4.10 Análise pela Comissão de Ética do HC/UFPE

O protocolo desta pesquisa foi submetido a apreciação pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde do HC/UFPE, tendo sido aprovado através do Of. Nº 010/2007 – CEP/CCS em 14 de fevereiro de 2007.

Os pacientes selecionados para este protocolo de pesquisa receberam explicação do estudo e assinaram Termo de Consentimento Livre e Esclarecido (Anexo 6). A realização dos exames laboratoriais (fezes e sangue), da USG do abdome e da EDA foi rotina do ambulatório de esquistossomose e necessária para a condução de cada caso.

## Capítulo 5

## RESULTADOS

### 5.1 Avaliação da Ultra-Sonografia Abdominal

O exame ultra-sonográfico do abdome superior evidenciou FPP grau II em 50 pacientes (70,4%), e padrão E de fibrose avançada em 34 pacientes (47,9%) (Figuras 1, 2 e 3).

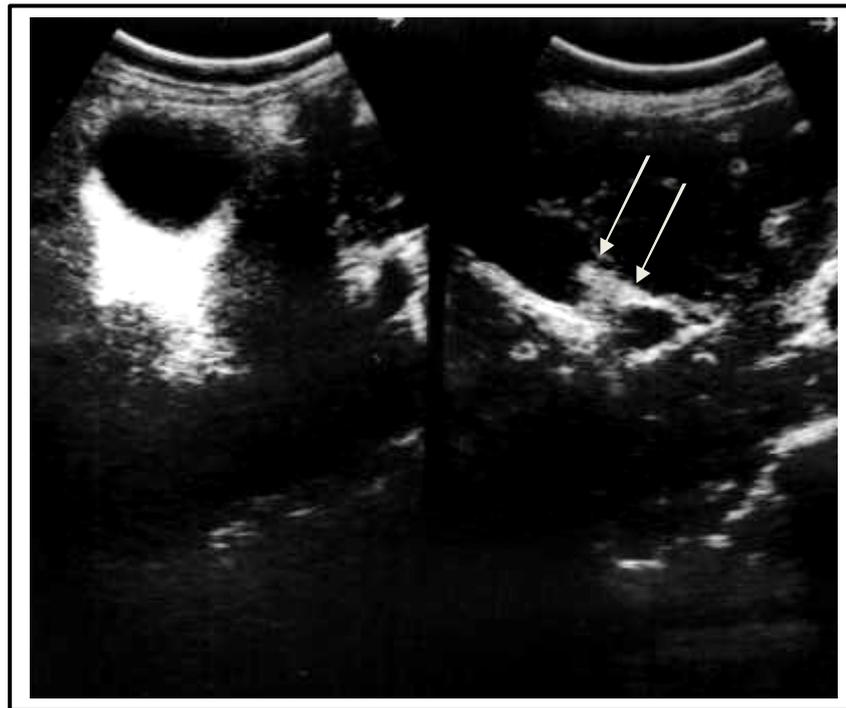
Os vasos colaterais foram observados em 33 pacientes (46,5%), sendo a predominância para as VGE e VGC, cada uma em 16 pacientes (22,5%), e houve pacientes com mais de um tipo de colaterais.

Os dados descritos acima estão representados na tabela 4.

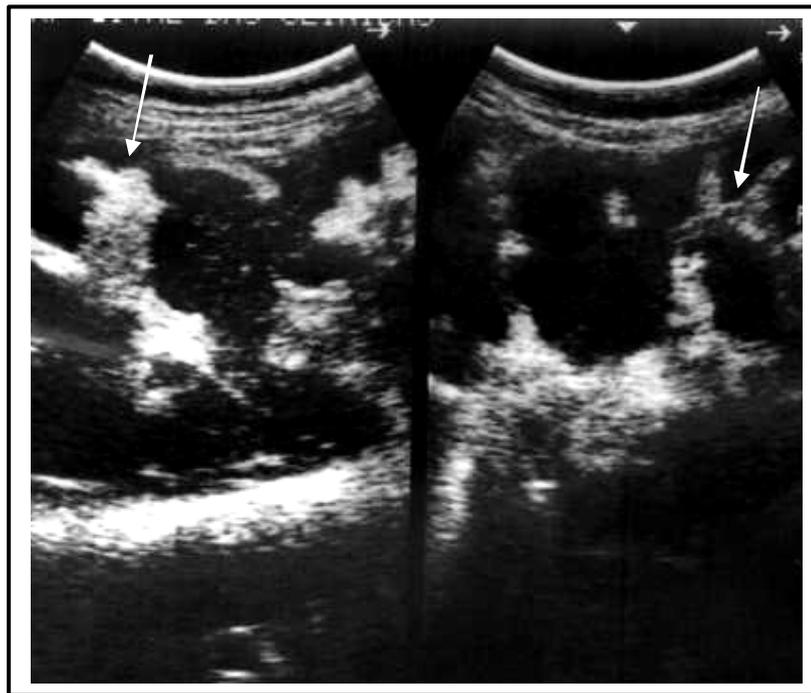
**Tabela 4.** Avaliação ultra-sonográfica da frequência do grau e padrão da fibrose periportal e vasos colaterais dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.

<b>Variáveis</b>	<b>nº</b>	<b>%</b>
<b>Grau Fibrose Periportal</b>		
Grau I	10	14,1
Grau II	50	70,4
Grau III	11	15,5
<b>Padrão Fibrose Periportal</b>		
D - Fibrose central	28	39,4
E - Fibrose avançada	34	47,9
F - Fibrose muito avançada	9	12,7
<b>Vasos Colaterais</b>		
Veia gástrica esquerda	16	22,5
Veias gástricas curtas	16	22,5
Veia esplenorrenal	13	18,3
Veia umbilical	2	2,8
Veias retroperitoneais	3	4,2

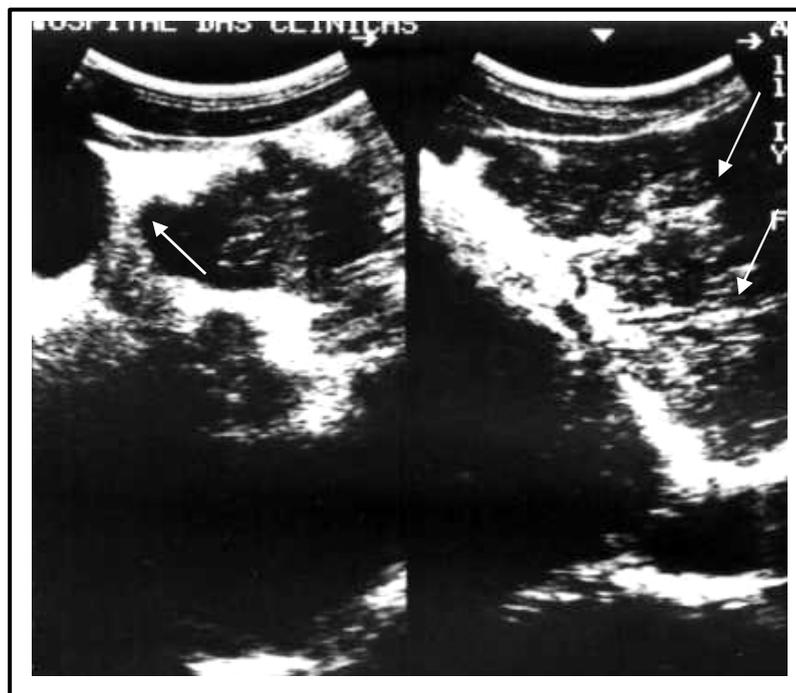
Grau I – leve; Grau II – moderada; Grau III – intensa



**Figura 1.** Ultra-sonografia hepática: fibrose periportal central – Padrão D



**Figura 2.** Ultra-sonografia hepática: fibrose periportal avançada – Padrão E



**Figura 3.** Ultra-sonografia hepática: fibrose periportal muito avançada – Padrão F

Os diâmetros das VP e VE estavam aumentados na faixa intermediária de valores em 33 pacientes (50,0%) e 30 pacientes (46,2%), respectivamente.

O diâmetro do baço mensurado em sentido longitudinal teve um aumento médio entre 15,0cm até 20cm em 36 pacientes (50,7%).

Os dados descritos acima estão representados na Tabela 5.

**Tabela 5.** Distribuição da freqüência dos diâmetros das veias porta, esplênica e longitudinal do baço pela ultra-sonografia dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.

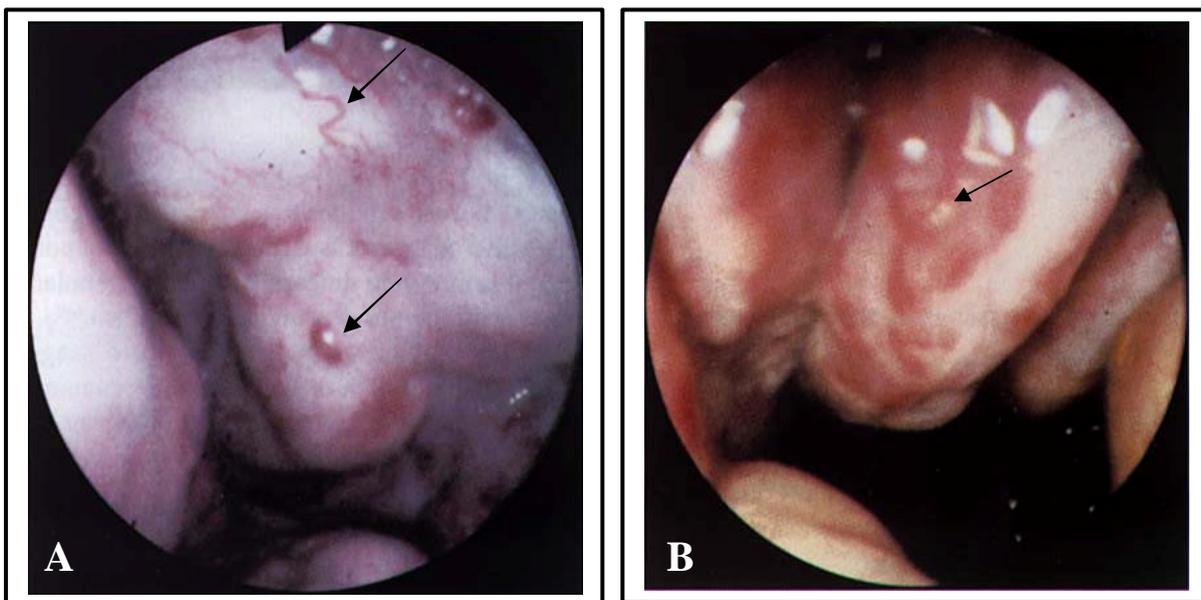
Variáveis	nº	%
<b>Veia porta*</b>		
Até 1,2cm	31	47,0
> 1,2 até 1,8cm	33	50,0
> 1,8cm	2	3,0
<b>Veia esplênica**</b>		
Até 0,9cm	28	43,1
> 0,9 até 1,4cm	30	46,2
> 1,4cm	7	10,8
<b>Longitudinal do baço</b>		
> 12,0 – 15,0cm	21	29,6
> 15,0 – 20,0cm	36	50,7
> 20,0cm	14	19,7

\*05 pacientes não tiveram os diâmetros avaliados

\*\*06 pacientes não tiveram os diâmetros avaliados

## 5.2 Avaliação da Endoscopia Digestiva Alta

Na avaliação endoscópica, observaram-se varizes de fino calibre (grau I) em 07 pacientes (9,9%); de médio calibre (grau II) em 25 pacientes (35,2%); e de grosso calibre (grau III) em 30 pacientes (42,3%). 09 pacientes (12,7%) não apresentaram varizes esofagianas. A cor das varizes foi azulada em 38 pacientes (86,4%) e branca em 06 pacientes (13,6%). Os sinais vermelhos estavam presentes nas varizes em 35 pacientes (49,3%) (Figura 4 e Tabela 6).



**Figura 4.** Endoscopia Digestiva Alta: varizes esofagianas Grau III com sinais vermelhos (A e B)

**Tabela 6.** Achados da endoscopia digestiva alta no esôfago dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.

Variáveis	nº	%
<b>Grau das Varizes do Esôfago*</b>		
Grau I	7	9,9
Grau II	25	35,2
Grau III	30	42,3
<b>Cor</b>		
Azul	38	86,4
Branca	6	13,6
<b>Sinais Vermelhos</b>		
Presentes	35	49,3
Ausentes	36	50,7

(\*) Em 09 pacientes não havia varizes esofagianas (12,7%)  
 Grau I - fino; Grau II - médio; Grau III - Grosso

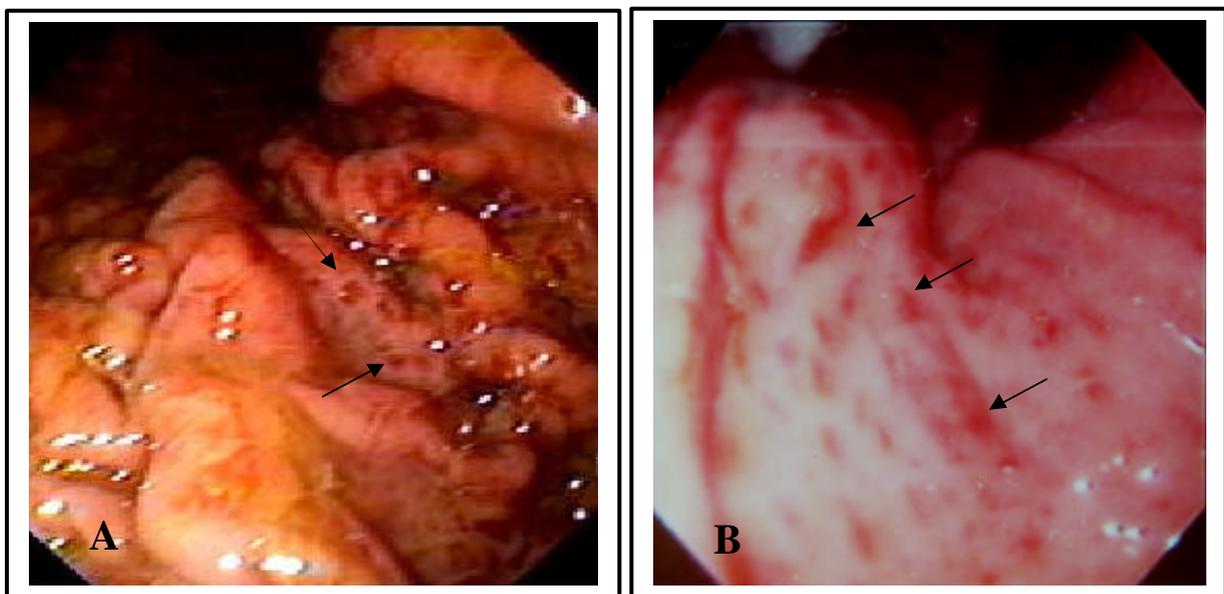
A gastropatia congestiva portal na forma leve estava presente em 33 pacientes (46,5%), sendo do tipo “escarlatina” em 12 (16,9%); hiperemia difusa acompanhando as cristas das pregas gástricas em 07 pacientes (9,9%) e “em mosaico” em 14 pacientes (19,7%). A forma intensa estava presente em 06 pacientes (8,5%), tendo 05 deles (7,0%) as sufusões hemorrágicas; e apenas 01 paciente (1,4%) apresentava sangramento difuso da mucosa gástrica (Figuras 5 e 6).

A gastrite enantematosa foi encontrada em 32 pacientes (45,1%), e a erosiva em 27 (38,0%). A mucosa gástrica apresentava-se sem alterações em 17 pacientes (24,0%).

As varizes gástricas em fórnix estavam presentes em 15 pacientes (21,1%), e no nível do cárdia em 23 pacientes (32,4%).

Os dados descritos acima estão representados na Tabela 7.

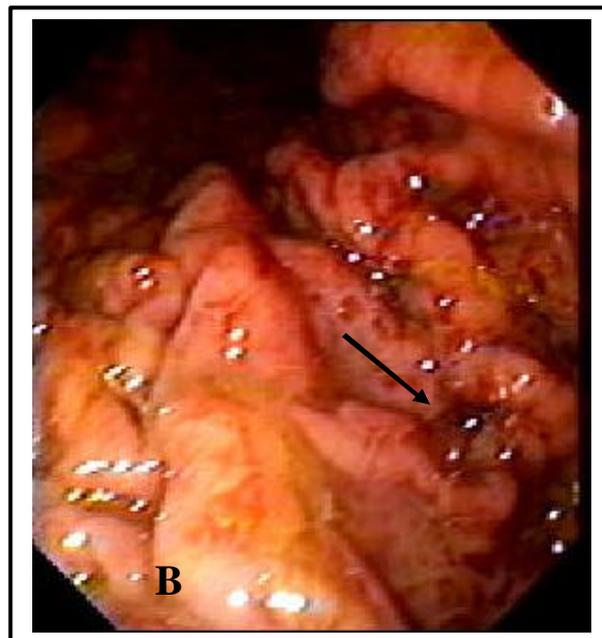
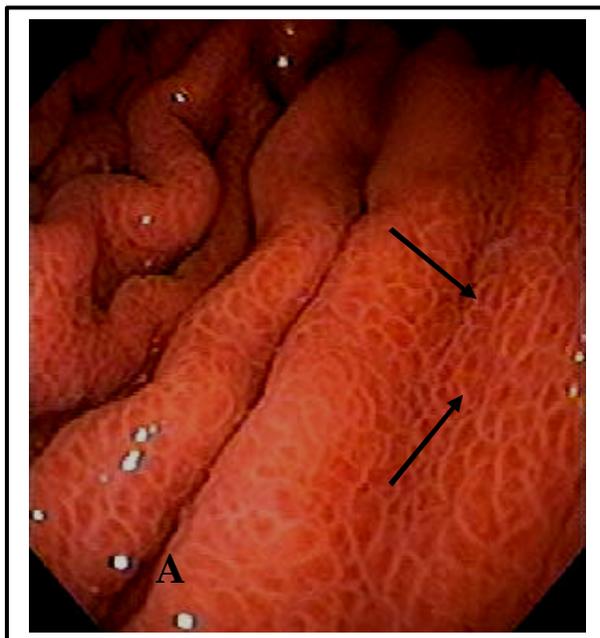
### ESCARLATINA



**Figura 5.** Endoscopia digestiva alta: gastropatia congestiva portal leve (A e B)

**MOSAICO**

**SUFUSÕES HEMORRÁGICAS**



**Figura 6.** Endoscopia digestiva alta: gastropatia congestiva portal leve (A) e intensa (B)

**Tabela 7.** Achados da endoscopia digestiva alta no estômago dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.

Variáveis	nº	%
<b>Gastropatia Congestiva Portal</b>		
<b>Leve</b>	33	46,5
Escarlatina	12	16,9
Hiperêmica	7	9,9
Mosaico	14	19,7
<b>Intensa</b>	6	8,5
Sufusões hemorrágicas	5	7,0
Sangramento difuso	1	1,4
<b>Gastrite Enantematosa</b>	32*	45,1
<b>Gastrite Erosiva</b>	27	38,0
<b>Mucosa Normal</b>	17	24,0
<b>Varizes Gástricas</b>		
Fórnix	15	21,1
Cárdia	23	32,4

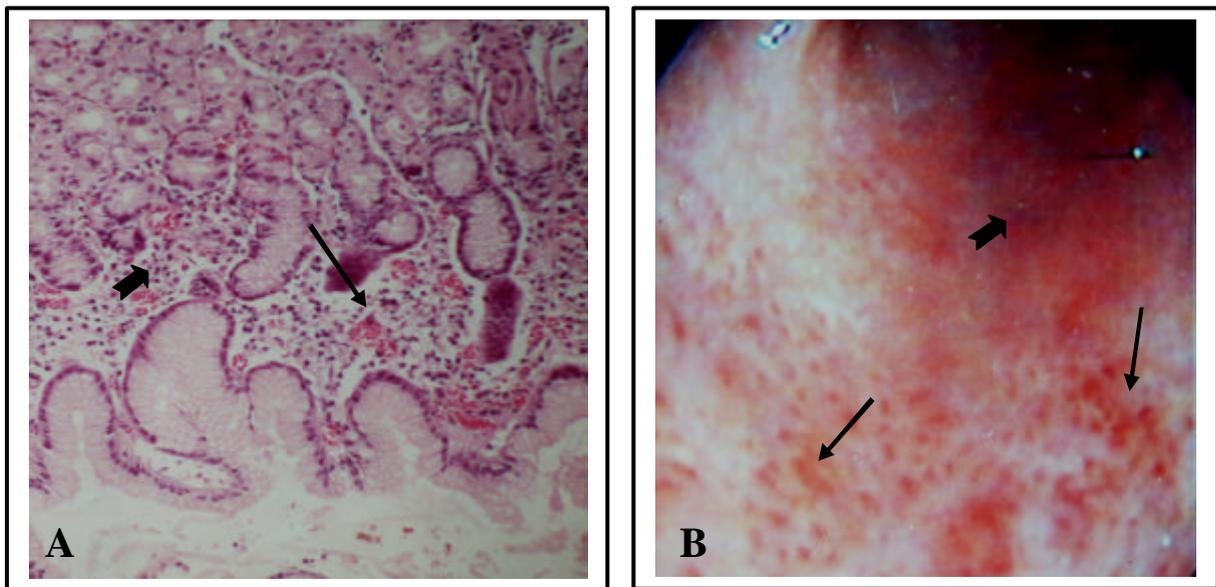
\*17 gastrite enantematosa isolada

### 5.3 Avaliação da Histopatologia Gástrica

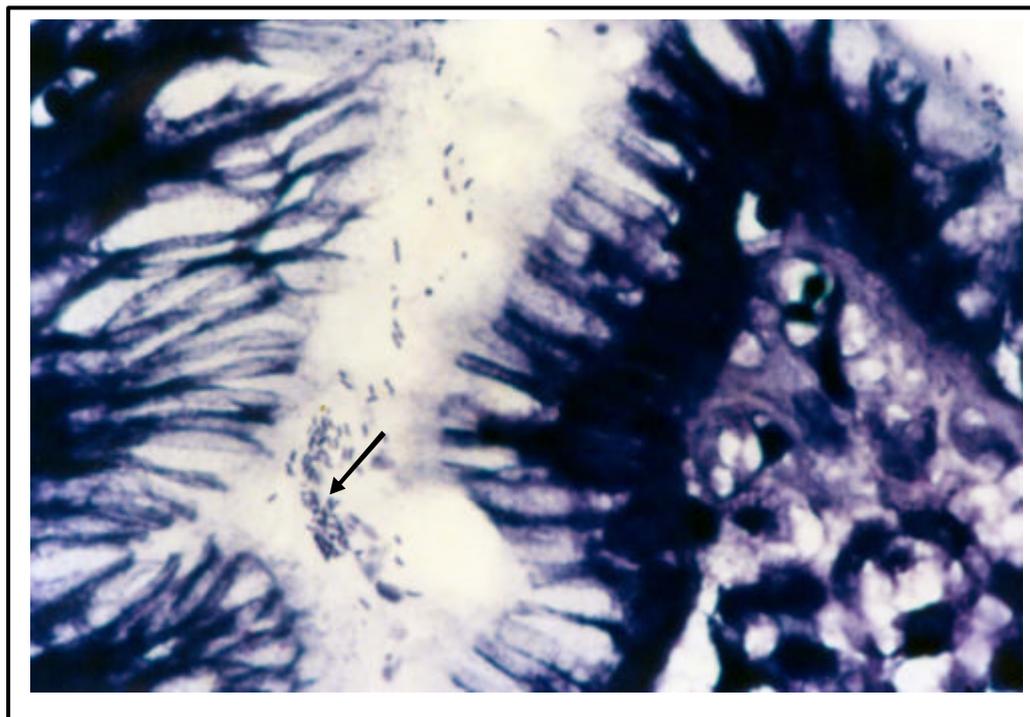
O exame histopatológico diagnosticou GCP isolada em 20 pacientes (28,2%), associada a gastrite crônica em 07 (9,9%) e somente gastrite crônica (não erosiva ou erosiva) em 39 (54,9%). A gastrite crônica foi leve em 14 pacientes (35,9%), moderada em 19 (48,7%) e intensa em 06 pacientes (15,4%). 05 pacientes (7,0%) não exibiram alterações na mucosa gástrica (Figuras 7 e 8).

Os dados descritos acima estão representados na Tabela 8.

#### Gastrite + Gastropatia



**Figura 7.** Histopatologia gástrica (A) – Gastrite crônica (seta grossa) (HE aprox. 100x); Endoscopia digestiva alta (B) – Gastropatia congestiva portal leve (seta fina)



**Figura 8.** Histopatologia gástrica – Gastrite crônica: identificação de bacilos *H. pylori* sobre o epitélio foveolar (Giemsa aprox. de 100x)

**Tabela 8.** Frequência das lesões histopatológicas da mucosa gástrica dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.

Variáveis	nº	%
Gastropatia congestiva portal	20	28,2
Gastropatia congestiva portal e gastrite crônica	7	9,9
Gastrite crônica	39	54,9
Mucosa normal	5	7,0
<b>Total</b>	<b>71</b>	<b>100,0</b>

No estudo histopatológico da mucosa gástrica também foram avaliados a frequência de infiltrado inflamatório mono (100%) e polimorfonuclear (60,6%), o edema (78,9%) e a hiperemia (98,6%) da mucosa, a ectasia vascular (52,1%), a erosão na mucosa (45,1%), a hemorragia subepitelial (38,0%), e a presença de folículo linfóide (68,8%) e de eosinófilos (50,0%).

#### **5.4 Avaliação das Associações entre as Variáveis Endoscópicas, Histopatológicas e Ultra-Sonográficas.**

##### **5.4.1 Gastropatia Congestiva Portal e Varizes do Esôfago**

Dos 39 pacientes com o diagnóstico de GCP, 24 não tinham história de HDA e 15 apresentaram um ou mais episódios de sangramento digestivo.

A gastropatia congestiva portal pela EDA encontrou as varizes de grosso calibre em 15 pacientes (62,5%) no grupo com HDA e em 06 pacientes (40,0%) no grupo sem HDA. A cor azul das varizes do esôfago foi encontrada no grupo com HDA em 17 pacientes (85,0%), e os sinais vermelhos em 16 pacientes (66,7%), respectivamente, porém esses resultados não foram significativos.

Os dados descritos acima estão representados na Tabela 9.

**Tabela 9.** Avaliação das medidas de associação entre a gastropatia congestiva portal pela endoscopia e os aspectos das varizes do esôfago dos 39 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.

Varizes do Esôfago	GCP pela Endoscopia				p-valor
	COM HDA(15)		SEM HDA(24)		
	nº	%	nº	%	
Ausente	0	0,0	1	6,7	0,309*
Grau I	1	4,2	2	13,3	
Grau II	8	33,3	6	40,0	
Grau III	15	62,5	6	40,0	
<b>Cor</b>					0,536**
Azul	17	85,0	8	100,0	
Branca	3	15,0	0	0,0	
<b>Sinais Vermelhos nas varizes do esôfago</b>					0,936*
Presentes	16	66,7	9	60,0	
Ausentes	8	33,3	6	40,0	

Grau I – fino; Grau II – médio; Grau III – grosso

(\*) Teste Qui-Quadrado

(\*\*) Teste Exato de Fisher

#### 5.4.2 Gastropatia Congestiva Portal pela Endoscopia, Histopatologia e Fibrose Periportal

A associação entre o achado endoscópico da GCP com a histopatologia foi encontrada em 08 pacientes (33,3%) e em 04 pacientes (26,7%), com e sem HDA, respectivamente.

A fibrose periportal grau II foi encontrada nos pacientes com GCP e HDA em 19 pacientes (79,2%). E o padrão da textura hepática tipo E ocorreu em 16 pacientes (66,6%) no grupo com HDA.

Os dados descritos acima estão representados na Tabela 10.

**Tabela 10.** Avaliação das medidas de associação entre a gastropatia congestiva portal pela endoscopia e a gastropatia congestiva portal pela histopatologia e fibrose periportal com presença e ausência de hemorragia digestiva dos 39 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.

Variáveis	GCP pela Endoscopia				p-valor
	COM HDA(15)		SEM HDA(24)		
	nº	%	nº	%	
<b>GCP pela Histopatologia</b>					
Presente	8	33,3	4	26,7	0,734*
Ausente	16	66,7	11	73,3	
<b>Fibrose Periportal</b>					
Grau I	2	8,3	2	13,3	**
Grau II	19	79,2	11	73,4	
Grau III	3	12,5	2	13,3	
<b>Padrão de Fibrose</b>					
D	7	29,2	7	46,7	**
E	16	66,6	7	46,7	
F	1	4,2	1	6,6	

Grau I – leve; Grau II – moderada; Grau III – intensa.

D – fibrose central; E – fibrose avançada; F – fibrose muito avançada

(\*) Teste Exato de Fisher

(\*\*) Teste Qui-Quadrado não aplicável

#### 5.4.3 Gastropatia Congestiva Portal pela Endoscopia e Sinais Ultra-Sonográficos Estimados pelos Diâmetros das Veias Porta, Esplênica e Longitudinal do Baço

A pressão porta foi avaliada indiretamente através dos dados ultra-sonográficos, em relação aos diâmetros das VP, VE e BAÇO L.

Em 13 (59,1%) pacientes com antecedentes de HDA e em 06 (42,9%) sem HDA o diâmetro da VP foi de até 1,2cm; em 09 (40,9%) com HDA e em 08 (57,1%) pacientes sem HDA esteve entre 1,2cm e 1,8cm; e nenhum apresentou diâmetro acima de 1,8cm.

O diâmetro da VE esteve até 0,9cm em 12 (50,0%) e em 09 pacientes (64,3%), com e sem história de HDA, respectivamente; entre 0,9cm e 1,4cm em 10 pacientes (41,7%) e em 03 pacientes (21,4%), respectivamente; de 1,4cm a 2,2cm em 02 (8,3%) e em 02 pacientes (14,3%), respectivamente.

O diâmetro do BAÇO L esteve entre 12 e 15cm em 07 (29,2%) e em 04 pacientes (26,7%), com e sem história de HDA, respectivamente; entre 15,0cm e 20cm em 14 (58,3%) e em 06 (40,0%); e maior que 20cm de diâmetro em 03 (12,5%) e em 05 pacientes (33,3%), respectivamente.

Não houve associação entre a GCP e os diâmetros das VP, VE e BAÇO L, nos grupos com ou sem HDA, nos 39 pacientes avaliados.

Os dados descritos acima estão representados na Tabela 11.

**Tabela 11.** Avaliação das medidas de associação entre a gastropatia congestiva portal pela endoscopia e os sinais da ultra-sonografia para hipertensão porta com presença e ausência de hemorragia digestiva dos 39 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.

Variáveis	GCP pela Endoscopia				p-valor
	COM HDA(15)		SEM HDA(24)		
	nº	%	nº	%	
<b>Veia porta</b>					
Até 1,2cm	13	59,1	6	42,9	0,543*
> 1,2cm	9	40,9	8	57,1	
> 1,8cm	0	0	0	0	
<b>Veia esplênica</b>					
Até 0,9cm	12	50,0	9	64,3	**
> 0,9 – 1,4cm	10	41,7	3	21,4	
> 1,4cm	2	8,3	2	14,3	
<b>Baço longitudinal</b>					
> 12,0 – 15,0cm	7	29,2	4	26,7	**
> 15,0 – 20,0cm	14	58,3	6	40,0	
> 20cm	3	12,5	5	33,3	

(\*) Teste Qui-Quadrado

(\*\*) Teste Qui-Quadrado não aplicável

### 5.5 Grau e Sinais Vermelhos das Varizes Esofagianas, Intensidade da Gastropatia Congestiva Portal pela Endoscopia e Histopatologia, Grau e Padrão da Fibrose Periportal em Pacientes Com e Sem Antecedentes de Hemorragia Digestiva Alta

As varizes de grosso calibre no grupo com HDA foram encontradas em 18 pacientes (56,3%), e com os sinais vermelhos em 21 pacientes (65,6%). Quando analisadas essas duas variáveis, houve associação estatisticamente significativa.

A gastropatia congestiva portal definida pela EDA no grupo com HDA foi encontrada em 19 pacientes (79,2%) na forma leve, e em 05 pacientes (20,8%) na forma intensa. A gastrite erosiva foi encontrada em 27 pacientes, sendo 17 (44,7%) no grupo sem HDA. Esses resultados não foram significantes.

Os dados descritos acima estão representados na Tabela 12.

**Tabela 12.** Distribuição das variáveis, medidas de associação entre a hemorragia digestiva e os achados endoscópicos dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.

Variáveis	HDA				p-valor
	Presente		Ausente		
	nº	%	nº	%	
<b>Varizes do Esôfago</b>					
Ausente	0	0,0	9	23,1	0,012*
Grau I	2	6,3	5	12,8	
Grau II	12	37,5	13	33,3	
Grau III	18	56,3	12	30,8	
<b>Sinais Vermelhos</b>					
Presentes	21	65,6	15	38,5	0,041*
Ausentes	11	34,4	24	61,5	
<b>Gastropatia Congestiva Portal</b>					
Leve	19	79,2	14	93,3	0,376**
Intensa	5	20,8	1	6,7	
<b>Gastrite</b>					
Enantematosa	11	52,4	21	55,3	0,952*
Erosiva	10	47,6	17	44,7	

(\*) Teste Qui-Quadrado      (\*\*) Teste Exato de Fisher  
 Grau I – fino; Grau II – médio; Grau III – grosso

Pela histopatologia, gastrites leve/moderada foram encontradas em 19 pacientes (86,4%) do grupo sem HDA, GCP moderada em 06 pacientes (18,8%) do grupo com HDA e a frequência da associação gastrite e GCP e de mucosa normal foi semelhante nos dois grupos, com e sem HDA. Não houve associação significativa em nenhum dos cruzamentos.

Os dados descritos acima estão representados na Tabela 13.

**Tabela 13.** Distribuição das variáveis, medidas de associação entre a hemorragia digestiva e os achados histopatológicos do estômago dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.

Variáveis	HDA				p-valor
	Presente		Ausente		
	nº	%	nº	%	
<b>Gastrite Crônica</b>					
Leve/Moderada	14	82,4	19	86,4	1,000*
Intensa	3	17,6	3	13,6	
<b>Gastropatia Congestiva Portal</b>					
Ausente	23	71,9	28	71,7	**
Leve	2	6,3	4	10,3	
Moderada	6	18,8	4	10,3	
Intensa	1	3,1	3	7,7	
<b>Gastrite e Gastropatia Congestiva Portal</b>	4	66,7	3	50,0	1,000*
<b>Mucosa Normal</b>	2	33,3	3	50,0	

(\*) Teste Exato de Fisher

(\*\*) Teste Qui-Quadrado não aplicável

A fibrose periportal leve (grau I) foi encontrada em 08 pacientes (20,5%) no grupo sem HDA e em 02 pacientes (6,3%) no grupo com HDA; o padrão D central foi encontrado em 19 pacientes (48,7%) no grupo sem HDA e em 09 pacientes (28,1%) no grupo com HDA. Por outro lado, a FPP graus II / III foi encontrada em 30 pacientes (93,2%) no grupo com HDA e em 31 (79,5%) no grupo sem HDA; os padrões E/F estiveram presentes em 23 pacientes (71,9%) no grupo com HDA e em 20 (51,3%) no grupo sem HDA. Esses resultados não foram significantes.

Os dados descritos acima estão representados na Tabela 14.

**Tabela 14:** Avaliação das medidas de associação entre a hemorragia digestiva e o grau e padrão da fibrose periportal dos 71 portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica, HC/UFPE, 2008.

Variáveis	COM HDA		SEM HDA		p-valor
	nº	%	nº	%	
<b>Fibrose</b>					
Grau I	2	6,3	8	20,5	0,102*
Grau II / III	30	93,2	31	79,5	
<b>Padrão</b>					
D	9	28,1	19	48,7	0,128**
E/F	23	71,9	20	51,3	

Grau I – leve; Grau II – moderada; Grau III – intensa

D – fibrose central; E – fibrose avançada; F – fibrose muito avançada

(\*) Teste Exato de Fisher

(\*\*) Teste Qui-Quadrado

## Capítulo 6

## DISCUSSÃO

### 6.1 Ultra-sonografia Abdominal

Neste estudo foi utilizada a classificação do Cairo<sup>69</sup> para avaliação do grau de FPP, que encontrou como mais freqüente o grau II – 50 pacientes (70,4%), e com a média do grau de 0,6cm. Esses valores estão em concordância com o observado em outras casuísticas, nas quais predominaram os graus de FPP II e III, que são típicos da forma hepato-esplênica.

A classificação de Niamey foi elaborada pela OMS<sup>70</sup> para superar a pouca eficiência da do Cairo, que superestima a FPP leve na forma intestinal/hepatointestinal e concentra muito os casos da forma hepato-esplênica em grau II da FPP, como ocorreu na presente casuística. Além disso, por ser baseada em padrões previamente estabelecidos de FPP, a classificação de Niamey facilita o estudo, principalmente de campo, uma vez que, não utilizando medições, torna-o mais rápido.

Na presente casuística, encontrou-se predominância dos padrões D - 28 pacientes (39,4%) e E - 34 pacientes (47,9%), ou seja, exibindo FPP central e avançada, respectivamente. Restaram ao padrão F - 09 pacientes (12,7%), que são aqueles casos de FPP muito avançada, comum de encontrar em pacientes com maior tempo de evolução da doença. Nesses casos, torna-se mais difícil a regressão da FPP, mesmo após tratamento específico<sup>21</sup>. Possivelmente, esses pacientes tiveram altas cargas parasitárias quando jovens e reinfecções sucessivas.

Os vasos colaterais foram detectados pela USG em 33 pacientes (46,5%), havendo predominância da veia gástrica esquerda e das veias gástricas curtas, em 16 pacientes (22,5%) para cada uma delas, dados também constatados por Domingues *et al.*<sup>21</sup>, em 1993, em nossa

região, e compatível com o elevado grau de HP dos pacientes estudados. Alguns pacientes tiveram mais de uma colateral.

Algumas colaterais ajudam a aumentar a pressão nas varizes do esôfago, como a VGE e as VGC. Possivelmente, as VGC também auxiliem no desencadeamento ou na exacerbação da GCP. Porém, outras colaterais, como a VU, a VER e as VRP são colaterais descompressivas, e diminuem a pressão nas varizes e no nível da microcirculação gástrica.

A USG com Doppler é um método mais sensível para o diagnóstico de circulação colateral. Neste trabalho foi utilizada a USG convencional, por profissional experiente. Com o USG Doppler, possivelmente, poder-se-ia diagnosticar um número maior de colaterais, o que iria reforçar os resultados.

Com a USG abdominal, também se investigaram os sinais indicativos para HP, tais como os diâmetros das VP, VE e BAÇO L. Houve uma maior frequência do calibre da VP no parâmetro II, ou seja, entre 1,2cm e 1,8cm, em 33 pacientes (50,0%), ficando a cifra de 31 pacientes (47,0%) para o parâmetro I, da normalidade, ou seja, até 1,2cm. Isso revela que a maior parte dos pacientes tinha evidência de HP moderada.

A VE também foi predominante no parâmetro II (0,9cm a 1,4cm), em 30 pacientes (46,2%), como também o BAÇO L (15,0cm a 20cm), em 36 pacientes (50,7%). Esses valores vêm reforçar a elevação da pressão porta que os pacientes da presente casuística apresentavam, e a hipótese de que a FPP foi muito provavelmente a principal responsável por essas alterações da HP vistos à USG, fato já demonstrado por outros autores<sup>21,22</sup>.

## 6.2 Endoscopia Digestiva Alta

O estudo das varizes do esôfago pela EDA evidenciou uma maior frequência para as varizes de médio e grosso calibre (25 (35,2%) e 30 pacientes (42,3%), respectivamente),

mesmo havendo um maior número de casos sem HDA (39 pacientes (54,9%)), o que não invalida o diagnóstico de HP.

A cor azul das varizes do esôfago em 38 pacientes (86,4%), com os sinais vermelhos presentes nas varizes em 35 pacientes (49,3%) estão de acordo com os achados da literatura, refletindo a maior intensidade da HP. Serve como fator preditivo do sangramento digestivo o encontro desses dados, embora 54,9% dos casos não tenham apresentado episódios de HDA<sup>21,62,63</sup>. Nesta casuística, 09 pacientes não apresentavam varizes do esôfago e nenhum destes teve HDA.

A gastropatia congestiva portal na forma leve foi diagnosticada em 33 pacientes (46,5%) e a intensa em 06 pacientes (8,5%), corroborando os dados de Cordeiro *et al.*<sup>14</sup>, em 1999, quando encontraram a GCP em 13 pacientes (38,2%), numa casuística de 37 pacientes, sendo 11 deles cirróticos, e não somente esquistossomóticos.

Almeida<sup>84</sup>, em 1998, encontrou uma incidência para GCP em 30 pacientes (81,0%) de sua casuística, entre leve e intensa, tendo esta última a maior frequência (08 pacientes (51,0%)). Esse elevado valor, nesta última casuística, talvez possa ser explicado pela inclusão de pacientes submetidos, anteriormente, ao tratamento de escleroterapia endoscópica das varizes do esôfago, pois se sabe que a esclerose endoscópica das varizes do esôfago é um fator que agrava a GCP<sup>6,13</sup>.

A metodologia da presente casuística incluiu no protocolo pacientes não submetidos a nenhum tratamento para a HP, o que permite uma maior significância para os achados. O número de casos desta casuística é bem maior que os de Almeida<sup>84</sup> e de Cordeiro *et al.*<sup>14</sup>, o que reforça os resultados deste trabalho.

Ainda na classificação endoscópica da GCP, segundo a classificação de McCormack *et al.*<sup>6</sup>, em 1985, nesta casuística foi diagnosticado com maior frequência o padrão tipo “mosaico”, em 14 pacientes (19,7%), quando na literatura se encontraram relatos

de 7,4%, 14,0% e 41,0% em pacientes cirróticos<sup>13,79,80</sup>, não sendo valores tão elevados quanto os encontrados por Papazian *et al.*<sup>78</sup>, em 1986, quando em uma avaliação endoscópica de 100 pacientes cirróticos com HP, a GCP foi diagnosticada em 94 deles.

A gastropatia congestiva portal na EMHE, embora com frequência semelhante à dos cirróticos, parece ter menor gravidade, ou seja, menor número de formas graves. Nesta casuística ocorreu em apenas 06 casos (8,5%). Os relatos de formas graves ocorrem geralmente após esclerose ou ligadura elástica das varizes do esôfago, por via endoscópica<sup>6,84,88</sup>. A pouca prevalência de forma intensa da GCP presente nesta casuística impediu a análise da intensidade da GCP com outras variáveis, que era um dos objetivos deste trabalho. Possivelmente, a mucosa gástrica dos pacientes esquistossomóticos, pelo melhor estado funcional hepático da doença, têm um maior poder regenerativo e uma melhor resposta, apesar de a intensidade de HP ou da congestão ser semelhante à da cirrose.

A gastrite foi diagnosticada em 59 pacientes (83,1%), sendo enantematosa em 32 pacientes (45,1%) e erosiva em 27 pacientes (38,0%). Houve maior número de pacientes com diagnóstico endoscópico de gastrite do que de GCP.

### 6.3 Histopatologia Gástrica

O estudo histopatológico da mucosa gástrica, avaliando a presença de ectasia capilar, edema e hiperemia, sem infiltrado inflamatório, diagnosticou a GCP em 20 pacientes (28,2%), havendo uma baixa associação com os aspectos endoscópicos, fato este também verificado por outros autores<sup>13,14,79,81,84</sup>.

Os patologistas têm dificuldade com a histopatologia convencional no diagnóstico da GCP, pela alta prevalência de gastrite, o que leva poucos a suspeitarem dessa afecção<sup>13</sup>. Também contribuiu para essa discordância o tamanho dos fragmentos retirados com a pinça de biópsia convencional. Quando é utilizada a alça diatérmica, os fragmentos maiores permitem

melhor esclarecimento quanto à ocorrência da ectasia capilar, como dado relevante para o diagnóstico histopatológico da GCP. Assim procedendo-se, observa-se uma associação dos dados endoscópicos e histopatológicos em 75% dos casos<sup>12</sup>.

Em 07 pacientes (9,9%) observou-se a GCP associada a gastrite crônica. 04 desses pacientes (57,1%) tinham infecção concomitante por *Helicobacter pylori*. Muitas vezes, nesses casos de associação, fica difícil estabelecer o diagnóstico, pelo mascaramento dos vasos capilares pelo infiltrado leucocitário<sup>86</sup>. De um lado, os endoscopistas podem “supervalorizar” o diagnóstico da GCP, ficando sugestionados pelo achado de varizes do esôfago. De outro lado, na histopatologia, muitas vezes o diagnóstico da GCP fica mascarado pela infecção do *Helicobacter pylori*, levando à baixa associação entre os achados endoscópicos e os histopatológicos. Possivelmente, o tratamento da infecção pelo *Helicobacter pylori* em muitos pacientes com EMHE e a repetição da EDA meses após poderão diagnosticar a GCP antes não percebida.

O maior número de pacientes com diagnóstico histopatológico de gastrite crônica (39 pacientes (54,9%)), que também foi encontrado em outros trabalhos (44,1% e 48,3%, respectivamente<sup>14,88</sup>), em relação ao de GCP, provavelmente se deveu à alta frequência de *Helicobacter pylori* encontrada nos países em desenvolvimento, local onde foi realizado este trabalho.

#### 6.4 Medidas de Associação entre Gastropatia Congestiva Portal e Varizes do Esôfago

Nesta casuística de 71 pacientes, a EDA realizada diagnosticou GCP em 39 pacientes (55,0%), entre leve e intensa. Aplicando-se os testes do Qui-Quadrado e Exato de Fisher, não se encontrou associação com significância estatística com o grau das varizes do esôfago, a cor e a presença dos sinais vermelhos na superfície.

Associação entre essas variáveis era admitida porque há evidências, na literatura, de haver maior frequência de HDA naqueles pacientes que exibem varizes de grosso calibre, azuladas e com sinais vermelhos<sup>14,21,63</sup>. McCormack *et al.*<sup>6</sup>, em 1985, também não encontraram associação entre presença ou intensidade da GCP e a doença hepática avaliada através da classificação de Child. Outros autores também não encontraram associação entre GCP e grau das varizes do esôfago<sup>15</sup>.

#### **6.5 Medidas de Associação entre Gastropatia Congestiva Portal pela Endoscopia, Histopatologia, Fibrose Periportal e Sinais Preditivos para Hipertensão Porta pela Ultra-Sonografia**

Não houve, também, concordância entre a intensidade da GCP (ou mesmo a simples presença da GCP diagnosticada pela EDA) e a GCP definida pela histopatologia. Igual resultado de discordância foi visto em relação à FPP, tanto em relação ao grau como ao padrão. Domingues *et al.*<sup>21</sup>, em 1993, encontraram associação entre o grau de FPP e o grau de varizes do esôfago, e entre o grau de varizes do esôfago e a frequência de HDA. Por isso, esperava-se haver essa associação com a GCP, pelo menos diagnosticada na EDA.

A fibrose periportal é a lesão hepática principal da EMHE, que vai desencadear a HP, a qual tem como manifestações clínicas as varizes do esôfago e a GCP, avaliados pela EDA, e o aumento dos diâmetros das VP, VE e BAÇO L, avaliados pela USG.

A não-associação entre a GCP e o tamanho das varizes do esôfago e entre a GCP e a presença de HDA sugere que o fator determinante do desenvolvimento da GCP não seja apenas a elevação da pressão porta. O desencadeamento ou não da GCP ocorre diferentemente em cada paciente, pois depende da rede de circulação colateral que vai alterar as características do fluxo sanguíneo local na mucosa e submucosa gástricas. Algumas colaterais, como a VU, a VER e as VRP são consideradas descompressivas e tendem a

diminuir a pressão porta e a congestão local. Outras, como as VGC, poderiam elevar a congestão gástrica e, portanto, piorar a GCP.

Nesta casuística, ocorreram 18 casos (25,3%) de colaterais tipo “descompressivas” (VU, VER e VRP) e 16 casos (22,5%) de VGC. Essas redes de colaterais visíveis à USG, e talvez muitas outras pequenas colaterais ainda inacessíveis aos meios diagnósticos disponíveis, talvez sejam a explicação para a não-confirmação de nossa hipótese de trabalho. O organismo humano é sábio nos seus mecanismos de defesa a muitas agressões sofridas.

#### **6.6 Medidas de Associação entre Hemorragia Digestiva, Aspectos das Varizes do Esôfago, Gastropatia Congestiva Portal pela Endoscopia, Histopatologia e Ultra-Sonografia**

Houve associação estatisticamente significativa apenas nas variáveis varizes do esôfago e presença dos sinais vermelhos com HDA, reiterando os dados descritos na literatura<sup>14,21,62,63</sup>. Não houve associação entre presença de HDA e os dados da GCP pela endoscopia, histopatologia, da gastrite e da FPP, grau e padrão. O mesmo raciocínio feito no parágrafo anterior pode ser empregado para esses achados.

Os resultados da presente casuística de 71 pacientes esquistossomóticos com HP em grau acentuado, exibindo varizes do esôfago de médio e grosso calibres em 77,5% dos casos, varizes gástricas em 53,5% e circulação colateral em 46,5%, mostram que a GCP ocorreu apenas em 39 casos (55,0%), sendo de grau leve na maioria (33 casos (46,5%)). Apenas 06 casos (8,5%) apresentaram a forma intensa, com risco de sangramento pelo estômago. Essa é a história natural da doença. O sangramento gástrico pela GCP, na EMHE,

somente passa a ser preocupante após tratamento endoscópico quando aumenta o risco para 25,0% ou 30,0%, como descrito na literatura<sup>84</sup>.

Assim, a GCP no paciente com EMHE, que não foi submetido a tratamento cirúrgico nem endoscópico, é de pouca gravidade e não tem associação com a intensidade da fibrose hepática, nem com os sinais endoscópicos e ultra-sonográficos da HP.

## Capítulo 7

## CONCLUSÃO

Nas condições de trabalho em que foi realizada a presente pesquisa, conclui-se, com limite de confiabilidade superior a 95%, que, em portadores de esquistossomose mansônica na forma hepato-esplênica:

1º- a ocorrência de gastrite pela endoscopia digestiva alta e pela histopatologia é superior à da gastropatia congestiva portal;

2º- não há associação da gastropatia congestiva portal pela endoscopia digestiva alta:

? com os sinais preditivos de sangramento digestivo das varizes do esôfago;

? com a gastropatia congestiva portal pela histopatologia; e

? com a fibrose periportal e os sinais preditivos ultra-sonográficos de hipertensão porta.

3º- há associação entre a presença de hemorragia digestiva alta e o grau das varizes do esôfago e os sinais vermelhos nelas presentes.

## Capítulo 8

## REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Coutinho A. A hipertensão porta na síndrome hepato-esplênica esquistossomótica. [Tese Professor Titular]. Recife: Faculdade de Medicina da Universidade do Recife; 1960.
2. Kelner S. Avaliação de esplenectomia e ligadura intraesofágica de varizes do esôfago na esquistossomose mansônica. [Tese Professor Titular]. Recife: Faculdade de Medicina do Recife; 1965.
3. Coutinho A, Domingues ALC. Esquistossomose mansônica. In: Dani R. Castro LP, editores. Gastroenterologia Clínica. 3ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p.1697-728.
4. Kelner S, Silveira M, editores. História natural das varizes do esôfago na esquistossomose mansônica hepato-esplênica. Varizes do esôfago na esquistossomose mansônica. Recife: Editora Universitária; 1997. p.55-61.
5. Lacerda CM. Esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na esquistossomose mansônica. Efeito sobre a pressão das varizes de esôfago aferida por técnica não invasiva. [Tese Professor Titular]. Recife: Faculdade de Ciências Médicas de Pernambuco; 1997.
6. McCormack TT, Sims J, Eyre-Brook I, Kennedy H, Goepel J, Johnson AG, et al. Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy? Gut. 1985 Nov;26(11):1226-32.
7. Cordeiro F, Jucá N, Knecht R. Estudo endoscópico e histopatológico da gastrite erosiva associada a varizes do esôfago. GED. 1985 Jul-Set;4(3):87-90.
8. Bogliolo L. Patologia. Revista Brasileira de Malariologia e Doenças Tropicais. 1959 Abr/Jul;11(2/3):359-423.

9. Mies S, Larsson E, Mori T, Rosa P, Raia S. O sistema porta e as artérias hepática, esplênica e mesentérica superior na esquistossomose hepatoesplênica. Estudo angiográfico. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 1980 Jun;35(3):121–131.
10. Almeida SCT, Domingues ALC, Coutinho A, Almeida CA, Azevedo RA. Study of the portal and arterial hepatic flux in schistosomotic patients. *Dig Dis Sci*. 1986 Set; 31 (Supl): S135.
11. Ferraz AAB, Araujo JR, JGC, Ferraz EM. Tratamento cirúrgico da esquistossomose mansônica. In: Moraes IN, editor. *Tratado de Clínica Cirúrgica*. 1ª ed. São Paulo: ROCA; 2005. p. 1331-1343.
12. Quintero E, Pique JM, Bombi JA, Bordas JM, Sentis J, Elena M, et al. Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. A distinct entity associated with hypergastrinemia and low serum levels of pepsinogen I. *Gastroenterology*. 1987 Nov;93(5):1054-61.
13. Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Agarwal SK, Gupta R, Gupta SC, et al. Endoscopic and histologic appearance of the gastric mucosa in patients with portal hypertension. *Gastrointest. Gastrointest Endosc*. 1990 Nov-Dec;36(6):575-9.
14. Cordeiro F, Jucá N, Domingues AL, Dias HS, Rêgo A, Leão AMC. Lesões gástricas na hipertensão portal: gastrite e/ou gastropatia congestiva? *GED*. 1999; 18(5): 189-92.
15. Viggiano TR, Gostout CJ. Portal hypertensive intestinal vasculopathy: a review of the clinical, endoscopic, and histopathologic features. *Am J Gastroenterol*. 1992 Aug;87(8):944-54.
16. Homeida MM, Abdel-Gadir AF, Cheever AW, Bennett J L, Arbad BMO, Ibrahim S Z, et al. Diagnosis of pathophysiologically confirmed Symmer's periportal fibrosis by ultrasonography: a prospective blinded study. *AM J Trop Med Hyg*. 1988 Jan;38(1):86-91.

17. Abdel-Wahab MF, Esmat G, Farrag A, El-Boraey Y, Strickland GT. Grading of hepatic schistosomiasis by the use ultrasonography. *Am J Trop Med Hyg.* 1989;46(4):403-8.
18. Abdel-Latif Z, Abdel-Wahab MF, El-Kady NM. Evaluation of portal hypertension in cases of hepatosplenic schistosomiasis using ultrasound. *J Clin Ultrasound.* 1981 Oct;9(8):409-12.
19. Medhat A, Iber FL, Dunne M, Baum R. Ultrasonographic findings with bleeding and nonbleeding esophageal varices. *Am J Gastroenterol.* 1988 Jan;83(1):58-63.
20. Abdel Wahab MF, Esmat G. The value of ultrasonography in assessment of portal hypertension in hepatosplenic schistosomiasis. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1992;87 Suppl 4:143-7.
21. Domingues ALC, Lima ARF, Dias HS, Leão GC, Coutinho AD. An ultrasonographic study of liver fibrosis in patients with schistosoma mansoni in Northeast Brazil. *Trans. R. Soc Trop Med Hyg.* 1993; 87(5): 555-8.
22. Cerri GC. Contribuição da ultra-sonografia no diagnóstico da forma hepato-esplênica da esquistossomose mansônica. [Tese Doutorado]. São Paulo: Faculdade de Medicina da Universidade de São Paulo; 1984.
23. D'agradi AE, Mehler R, Tan DT, Stempien SJ. Sources of upper gastrointestinal bleeding in patients with liver cirrhosis and large esophagogastric varices. *Am J Gastroenterol.* 1970 Nov;54(5):458-63.
24. Palmer ED. Erosive gastritis in cirrhosis; influence of portal hypertension on the gastric mucosa. *Am J Dig Dis.* 1957 Jan;2(1):31-6.
25. Savioli L, Renganathan E, Montresor A, Davis A, Behbehani K. Control of schistosomiasis--a global picture. *Parasitol Today.* 1997 Nov;13(11):444-8.
26. OMS. Prevención y control de la esquistomiasis y las geohelmintiasis. Informe de um Comité de Expertos de la OMS. Série de Informes Técnicos 912. Ginebra; 2005.

27. WHO. Atlas of the global distribution of schistosomiasis; 1987. p.333-340.
28. Funasa. Esquistossomose mansônica. In: Guia de Vigilância Epidemiológica. Brasília, DF: Funasa, 2002. Disponível em: <<http://www.funasa.gov.br>>. Acesso em 28 jan. 2008.
29. Amaral RS, Porto MAS. Evolução e situação atual do controle da esquistossomose no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 1994; 27:73-90.
30. Coura JR, Amaral RS. Epidemiological and control aspects of schistosomiasis in Brazilian endemic areas. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2004;99 (Suppl 1):13-9.
31. Barbosa CS, Favre TC, Wanderley TN, Callou AC, Pieri OS. Assessment of schistosomiasis, through school surveys, in the Forest Zone of Pernambuco, Brazil. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2006 Sep;101 Suppl 1:55-62.
32. Prata A. Significado da esquistossomose para o Brasil. Rev Ass Med Bras. 1975; 21:301-2.
33. Barbosa CS, Silva CB, Barbosa FS. Esquistossomose: reprodução e expansão da endemia no Estado de Pernambuco no Brasil. Rev. Saúde Pública. 1996 Dez; 30(6):609-16.
34. Andrade ZA. Esquistossomose no Brasil após quase um século de pesquisas. Rev Soc Bras Med Trop. 2002 Mai; 35(5):509-13.
35. Da Silva LC, Carrilho FJ. Hepatosplenic schistosomiasis. Pathophysiology and treatment. Gastroenterol Clin North Am. 1992 Mar;21(1):163-77
36. Andrade ZA. The situation of hepatosplenic schistosomiasis in Brazil today. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1998;93 Suppl 1:313-6.
37. Katz N, Peixoto SV. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. Rev Soc Bras Med Trop. 2000 Mar; 33(3):303-8.
38. Domingues ALC, Coutinho A. Estudo clínico da esquistossomose hepato-esplênica compensada. Varizes de esôfago na esquistossomose mansônica. Recife. Editora Universitária da UFPE, 1997.

39. Gonçalves F, Coutinho A, Santana W, Barbosa CS. Esquistossomose aguda de carácter episódico na ilha de Itamaracá, estado de Pernambuco, Brasil. *Cad Saúde Pública*. 1992; 7: 424-425.
40. Barbosa CS, Gonçalves JF, Albuquerque Y, Barbosa FS. Urban schistosomiasis in Itamaracá Island, Pernambuco, Brazil: epidemiological factors involved in the recent endemic process. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1998;93 Suppl 1:265-6.
41. Barbosa CS, Coutinho AL, Montenegro SML, Abath F, Spinelli V. Epidemia de esquistossomose aguda na praia de Porto de Galinhas, Pernambuco. *Cad Saúde Públ*. 2001; 17: 725-8.
42. Chen MG, Mott KE. Progress in assessment of morbidity due to schistosoma mansoni infection. A review of recent literature tropical diseases. *Bulletin*. 1988; 85(10):1-56.
43. Almeida ST. Estudo endoscópico e histológico da mucosa gastroduodenal na esquistossomose mansônica. [Dissertação Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 1987.
44. El-Shiek Mohamed AR, Al-Karawi MA, Yasawy MI. Organ involvement in hepatointestinal schistosomiasis. *Hepatogastroenteral*. 1994; 41: 370-4.
45. Bina JC, Prata A. Esquistossomose na área hiperendêmica de Taquarandí: Infecção pelo *Schistosoma mansoni* e formas graves. *Rev Soc Bras Trop*. 2003 Fev; 36(2):211-6.
46. Barreto VST, Domingues ALC. Doença hepática na esquistossomose. In: Coelho J, editor. *Aparelho Digestivo. Clínica e Cirurgia*. 2ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1996. p.1071-84.
47. Carmo EH, Bina JC, Barreto ML. Schistosomiasis related morbidity in Brazil: Spatial distribution, clinical features, evolution and medical services assessment. In: *Simpósio internacional sobre esquistossomose*. 6, Belo Horizonte, Outubro de 1997. Anais p.166.

48. Goldenberg S. Varizes gástricas na hipertensão portal por esquistossomose mansônica hepato-esplênica. *Rev Paul Med.* 1973 Mar; 81(3):183-92.
49. Haddad CM, Baumgartner A, Fabbro Neto AD, Godenberg S. Resultados obtidos com balão compressivo na vigência de hemorragia aguda por varizes esofagogástricas. *Rev Assoc Med Bras.* 1975 Jun; 21(6):193-7.
50. Secretaria de Vigilância em Saúde. Esquistossomose mansônica. In: *Guia de Vigilância Epidemiológica.* Brasília, DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2005. Disponível em: <<http://www.svs.gov.br>>. Acesso em 28 jan 2008.
51. Secretaria de Vigilância em Saúde. Esquistossomose mansônica. In: *Guia de Vigilância Epidemiológica.* Brasília, DF: Secretaria de Vigilância em Saúde, 2006. Disponível em: <<http://www.svs.gov.br>>. Acesso em 28 jan 2008.
52. Raia S, Massarollo PCB, Mellendez HE. Tratamento cirúrgico da hipertensão portal na esquistossomose mansônica: Estado atual da questão. *Rev Med São Paulo.* 1992 Ago; 71(7):108-13.
53. Ferraz AAB, Lopes EPA, Barros FMR, Sette MJA, Arruda SMB, Ferraz EM. Esplenectomia com ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura do estômago no tratamento da esquistossomose hepato-esplênica. É necessária a escleroterapia endoscópica pós-operatória?. *Arq Gastroenterol São Paulo.* 2001 Abr; 38(2):81-3.
54. Zoli M, Merkel C, Magalotti D, Marchesini G, Gatta A, Pisi E. Evaluation of a new endoscopic index to predict first bleeding from the upper gastrointestinal tract in patients with cirrhosis. *Hepatology.* 1996 Nov;24(5):1047-52.
55. Martins RD, Szejnfeld J, Lima FG, Ferrari AP. Endoscopic, ultrasonographic, and US-Doppler parameters as indicators of variceal bleeding in patients with schistosomiasis. *Dig Dis Sci.* 2000 May;45(5):1013-8.

56. D'Amico G, Montalbano L, Traina M, Pisa R, Menozzi M, Spanò C, et al. Natural history of congestive gastropathy in cirrhosis. *Gastroenterology*. 1990 Dec;99(6):1558-64.
57. Primignani M, Carpinelli L, Preatoni P, Battaglia G, Carta A, Prada A. Natural history of portal hypertensive gastropathy in patients with liver cirrhosis. *Gastroenterology*. 2000; 119: 181-87.
58. The General Recording Endoscopic Findings on Esophageal Varices. Japanese research society for portal hypertension. *Japan J Sug*. 1980; 10(1);84-7.
59. Working Party Report to the World Congress of Gastroenterology, Sidney 1990. *J Gastroenterol Hepatol*. 1991; 6: 207-52.
60. Strauss E, Sakai P, Gayotto LC, Cardoso RA, Forster S, Raia S. Size of gastroesophageal varices: its behavior after the surgical treatment of portal hypertension. *Rev Hosp Clin Fac Med Sao Paulo*. 1999 Nov-Dec;54(6):193-8
61. Lacerda CM, Freire W, Melo PSV, Lacerda HR, Carvalho G. Splenectomy and ligation of the left gastric vein in schistosomiasis mansoni: the effect on esophageal variceal pressure measured by a non-invasive technique. *Keio J Med*. 2000; 51: 89-922.
62. Neto JE, Pereira FF, França ST, Amaral FJ, Brandt CT, Lacerda CM. Esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na esquistossomose mansônica: efeitos sobre a pressão das varizes do esôfago e os indicadores endoscópicos de risco de sangramento por varizes esofagogástricas. *An. Fac. Méd. Univ. Fed. Pernamb., Recife*, v. 49 (1), 2004 – 23.
63. Beppu K, Inokuchi K, Koyanagi N, Nakayama S, Sakata H, Kitano S, et al. Prediction of variceal hemorrhage by esophageal endoscopy. *Gastrointest Endosc*. 1981 Nov;27(4):213-8.
64. Sarin SK, Kumar A. Gastric varices: profile, classification, and management. *Am J Gastroenterol*. 1989 Oct;84(10):1244-9.

65. Sarin SK, Lahoti D, Saxena SP, Murthy NS, Makwana UK. Prevalence, classification and natural history of gastric varices: a long-term follow-up study in 568 portal hypertension patients. *Hepatology*. 1992 Dec;16(6):1343-9.
66. Andrade ZA. Schistosomal Hepatopathy. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2004; 99 Suppl. I: 51-57.
67. Bina JC, Prata A. A evolução natural da esquistossomose em uma área endêmica. In: aspectos peculiares da infecção por *Schistosoma mansoni*. Salvador, Centro Didático e Editorial da Universidade Federal da Bahia; 1984. p13-33.
68. Bina JC. Estudo de variáveis que podem influenciar na evolução da esquistossomose mansônica: efeito da terapêutica específica e da interrupção da transmissão. [Tese Doutorado]. Salvador: Faculdade de Medicina Universidade Federal da Bahia; 1995.
69. WHO 1993. Proposal for a practical guide to the standardized use of ultrasound in the assessment of pathological changes. Meeting on ultrasonography in schistosomiasis. 1-4 october 1990, Cairo, Egypt: TDR/SCH/Ultrason. 1991, 32p.
70. WHO 1997. Ultrasound in schistosomiasis. A practical guide to the standardized use of ultrasonography for the assessment of schistosomiasis related morbidity Second international workshop. October 22-26, 1996, Niamey, Niger. 45p.
71. Domingues ALC. Ultra-sonografia na esquistossomose mansônica hepato-esplênica: avaliação da intensidade da fibrose periportal e da hipertensão porta. [Tese Doutorado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 1998.
72. Arruda SMB. Dopplerfluxometria em esquistossomóticos com e sem hemorragia digestiva. [Dissertação Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 1996.
73. Sarfeh IJ, Tarnawski A. Gastric mucosal vasculopathy in portal hypertension. *Gastroenterology*. 1987 Nov;93(5):1129-31

74. Triger DR, Hosking SW. The gastric mucosa in portal hypertension. *J Hepatol.* 1989 Mar;8(2):267-72.
75. Payen J, Cales P. Modifications gastriques au course de la cirrhoses. *Gastroenterol. Clin. Biol.* 1991; 15: 285-95.
76. Calès P, Zabotto B, Meskens C, Caucanas JP, Vinel JP, Desmorat H, et al. Gastroesophageal endoscopic features in cirrhosis. Observer variability, interassociations, and relationship to hepatic dysfunction. *Gastroenterology.* 1990 Jan;98(1):156-62
77. Lebrec D, De Fleury P, Rueff B, Nahum H, Benhamou JP. Portal hypertension, size of esophageal varices, and risk of gastrointestinal bleeding in alcoholic cirrhosis. *Gastroenterology.* 1980 Dec;79(6):1139-44.
78. Papazian A, Braillon A, Dupas JL, Sevenet F, Capron JP. Portal hypertensive gastric mucosa: an endoscopic study. *Gut.* 1986 Oct;27(10):1199-203.
79. Sarin SK, Misra SP, Singal A, Thorat V, Broor SL. Evaluation of the incidence and significance of the "mosaic pattern" in patients with cirrhosis, noncirrhotic portal fibrosis, and extrahepatic obstruction. *Am J Gastroenterol.* 1988 Nov;83(11):1235-9.
80. Lin WJ, Lee FY, Lin HC, Tsai YT, Lee SD, Lai KH, et al. Snake skin pattern gastropathy in cirrhotic patients. *J Gastroenterol Hepatol.* 1991 Mar-Apr;6(2):145-9.
81. Vigneri S, Termini R, Piraino A, Scialabba A, Pisciotta G, Fontana N. The stomach in liver cirrhosis. Endoscopic, morphological, and clinical correlations. *Gastroenterology.* 1991 Aug;101(2):472-8.
82. Sacchetti C, Capello M, Rebecchi P, Roncucci L, Zanghieri G, Tripodi A, et al. Frequency of upper gastrointestinal lesions in patients with liver cirrhosis. *Dig Dis Sci.* 1988 Oct;33(10):1218-22.
83. Quintero E, Pique JM, Bombi JA, Bordas JM, Sentis J, Elena M, et al. Gastric mucosal vascular ectasias causing bleeding in cirrhosis. A distinct entity associated with

- hypergastrinemia and low serum levels of pepsinogen I. *Gastroenterology*. 1987 Nov;93(5):1054-61.
84. Almeida ST. Gastropatia da hipertensão porta na esquistossomose mansônica. [Tese Doutorado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 1998.
85. Figueiredo JL. Impacto da esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda na microvasculatura gástrica de portadores jovens de esquistossomose mansônica hepato-esplênica: estudo histomorfométrico. [Dissertação de Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2003.
86. Almeida ST, Jucá N, Campelo T, Melo ET, Domingues ALC, Neto GA, Cordeiro F. Gastropatia da hipertensão portal na esquistossomose mansônica: associação com *helicobacter pylori*. *An Fac Med Univ Fed Pernamb Recife*. 1999; 44(1): 42-8.
87. Koehne VB, Moreira LS, Paula RA, Lima SF, Dani R. Changes of the proximal digestive tract in portal hypertension and their relationship with *helicobacter pylori*, histology and patient s hepatic function. *GED*. 1995 Mar-Abr; 14(2):49-53.
88. Miranda MA. Colopatia hipertensiva portal na esquistossomose mansônica. [Dissertação Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2002.
89. Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. *Lancet*. 2002 Jan 5;359(9300):57-61.
90. Hosking SW, Johnson AG. Gastric varices: a proposed classification leading to management. *Br J Surg*. 1988 Mar;75(3):195-6.
91. Cordeiro FT, França ST, Jucá NT. Gastrite: Diagnóstico e tratamento. In: Malafaia O, editor. "A gastroenterologia hoje e amanhã 2". 2ª ed. São Paulo: Federação Brasileira de Gastroenterologia; 1996. p. 37-49.

## Capítulo 9

## ANEXOS

### ANEXO 1 – FICHA DE AVALIAÇÃO CLÍNICA E LABORATORIAL

Nome \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_  
Idade \_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_ Profissão \_\_\_\_\_ Estado Civil \_\_\_\_ Data nascim. \_\_\_\_\_  
Naturalidade \_\_\_\_\_ Procedência \_\_\_\_\_  
Grau de Instrução: analfabeto \_\_\_\_ 1º grau \_\_\_\_ 2º grau \_\_\_\_ superior \_\_\_\_  
Cor: branca \_\_\_\_ morena clara \_\_\_\_ morena escura \_\_\_\_ preta \_\_\_\_

#### Antecedentes :

Banhos de rio N\_\_ S\_\_ Último contato há \_\_\_\_\_ anos Até atualmente \_\_\_\_\_ Ttº prévio para esquis  
N\_\_ S\_\_ Quando: há \_\_\_\_\_ anos  
HDA N\_\_ S\_\_ Quantos episódios: \_\_\_\_\_ Quando: há \_\_\_\_\_ anos  
Hemotransfusão N\_\_ S\_\_ Quantas: \_\_\_\_\_ Quando: há \_\_\_\_\_ anos  
Passado de icterícia N\_\_ S\_\_ Alcoolismo N\_\_ S\_\_ Volume \_\_\_\_\_ Medicamentos  
injetáveis N\_\_ S\_\_ Drogas ilícitas VO: N\_\_ S\_\_ IV: N\_\_ S\_\_ Cirurgias para hipertensão  
porta N\_\_ S\_\_ Quando: \_\_\_\_\_  
Queixas cardiovasculares \_\_\_\_\_ Queixas urinárias \_\_\_\_\_  
Antecedentes familiares: casos de HDA N\_\_ S\_\_ casos de esplenomegalia  
N\_\_ S\_\_ casos com esplenectomia N\_\_ S\_\_  
Outras observações \_\_\_\_\_

#### Exame Físico :

Peso \_\_\_\_\_ Altura \_\_\_\_\_ Anemia \_\_\_\_\_ Edema \_\_\_\_\_  
Icterícia \_\_\_\_\_ Estado nutricional \_\_\_\_\_  
Ascite \_\_\_\_\_ Perímetro abdominal \_\_\_\_\_  
Ginecomastia \_\_\_\_\_ Aranhas vasculares \_\_\_\_\_  
Eritema palmar \_\_\_\_\_ Circulação colateral \_\_\_\_\_  
Fígado \_\_\_\_\_ cm abaixo do RCD \_\_\_\_\_ cm abaixo do AX  
Baço \_\_\_\_\_ cm abaixo do RCE  
ACV \_\_\_\_\_  
AR \_\_\_\_\_

#### Exames Laboratoriais :

Ht \_\_\_\_\_ Hb \_\_\_\_\_ Hm \_\_\_\_\_  
Leucócitos \_\_\_\_\_  
B/S \_\_\_\_\_ E/B \_\_\_\_\_ Lt/La \_\_\_\_\_ M \_\_\_\_\_  
Plaquetas \_\_\_\_\_ TP/AE \_\_\_\_\_ INR \_\_\_\_\_  
Glicemia \_\_\_\_\_ Uréia \_\_\_\_\_ Creatinina \_\_\_\_\_  
AST \_\_\_\_\_ ALT \_\_\_\_\_ BT \_\_\_\_\_ BD/BI \_\_\_\_\_  
Fosfatase alcalina \_\_\_\_\_ G-GT \_\_\_\_\_  
PT \_\_\_\_\_ ALBUMINA \_\_\_\_\_ G-Globulina \_\_\_\_\_  
HBsAG \_\_\_\_\_ Anti-HBc total \_\_\_\_\_ Anti\_HcV \_\_\_\_\_  
P. Fezes (Hoffman) \_\_\_\_\_

**ANEXO 2 – FICHA DE AVALIAÇÃO ULTRA-SONOGRÁFICA**

Nome \_\_\_\_\_

Idade \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_

Peso \_\_\_\_\_ Altura \_\_\_\_\_

Fibrose periportal \_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_/\_\_\_\_\_

Grau I \_\_\_\_\_ Grau II \_\_\_\_\_ Grau III \_\_\_\_\_

Tamanho do fígado - lobo esquerdo

longitudinal \_\_\_\_\_ Ântero-posterior \_\_\_\_\_

- lobo direito

LAA \_\_\_\_\_ LHC \_\_\_\_\_

Irregularidade da superfície hepática

ausente \_\_\_\_\_ leve \_\_\_\_\_ grosseira \_\_\_\_\_ lobulada \_\_\_\_\_

Padrão

A \_\_\_\_\_ B \_\_\_\_\_ C \_\_\_\_\_ D \_\_\_\_\_ E \_\_\_\_\_ F \_\_\_\_\_

Diâmetro da veia porta \_\_\_\_\_ parede \_\_\_\_\_

Diâmetro da veia Esplênica \_\_\_\_\_

Vasos Colaterais

ausentes \_\_\_\_\_ presentes \_\_\_\_\_

V. gástrica esquerda \_\_\_\_\_

V. gástrica curta \_\_\_\_\_

V. umbilical \_\_\_\_\_

V. esplenorenal \_\_\_\_\_

Baço medidas

longitudinal \_\_\_\_\_

transversal \_\_\_\_\_

abaixo do RCE \_\_\_\_\_

Ascite

presente \_\_\_\_\_ ausente \_\_\_\_\_

Vesícula Biliar

paredes espessadas N \_\_\_\_\_ S \_\_\_\_\_ cálculos N \_\_\_\_\_ S \_\_\_\_\_

Outros

\_\_\_\_\_

**ANEXO 3- FICHA DE AVALIAÇÃO ENDOSCÓPICA**

Nome \_\_\_\_\_

Idade \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_

Esôfago - Varizes :

Calibre F1 \_\_\_\_\_ F2 \_\_\_\_\_ F3 \_\_\_\_\_ Cor Az \_\_\_\_\_ Br \_\_\_\_\_

Localização Li \_\_\_\_\_ Lm \_\_\_\_\_ Ls \_\_\_\_\_

Sinais de "Cor Vermelha" Ausente \_\_\_\_\_

Mancha em "Vergão Vermelho" \_\_\_\_\_

Mancha de "Cor Cereja" \_\_\_\_\_

Mancha Hematocística \_\_\_\_\_

Rubor Difuso \_\_\_\_\_

*vergão vermelho*=vênulas dilatadas de orientação longitudinal, marcas de açoite  
*cor cereja*=manchas averm., arredondadas, geralmente múltiplas  
*mancha hematocística*=maiores, geralm.únicas e localizadas em F3, bolha de sangue  
*rubor difuso*=áreas difusam. avermelhadas em determinado ponto da variz, sem depressões ou elevações

Estômago - Gastropatia Congestiva Portal

Leve aparência em "mosaico" ou "pele de cobra" \_\_\_\_\_

presença de eritema nas pregas gástricas \_\_\_\_\_

hiperemia difusa \_\_\_\_\_

Severasangramento difuso \_\_\_\_\_ *AUSENTE* \_\_\_\_\_

sufusões hemorrágicas \_\_\_\_\_

Varizes Gástricas

Tipo 1 \_\_\_\_\_ (extensão inferior das varizes esofágicas)

Tipo 2 \_\_\_\_\_ (localizadas no fórnix) e \_\_\_\_\_ F1 \_\_\_\_\_ F2 \_\_\_\_\_ F3 \_\_\_\_\_ *AUSENTE* \_\_\_\_\_

Gastrite – Enantematosa \_\_\_\_\_ Local \_\_\_\_\_

Erosiva \_\_\_\_\_ Local \_\_\_\_\_

UG - local \_\_\_\_\_ Sakita \_\_\_\_\_

Duodeno

Duodenite: Enantematosa \_\_\_\_\_ Erosiva \_\_\_\_\_

UD – local \_\_\_\_\_ Sakita \_\_\_\_\_

Varizes \_\_\_\_\_



### ANEXO 4 – FICHA DE AVALIAÇÃO HISTOPATOLÓGICA

Nome \_\_\_\_\_

Idade \_\_\_\_\_ Data \_\_\_\_\_ Registro \_\_\_\_\_

Nº da Lâmina \_\_\_\_\_

Infiltrado inflamatório polinuclear \_\_\_\_\_

Infiltrado inflamatório mononuclear \_\_\_\_\_

Edema \_\_\_\_\_

Hiperemia \_\_\_\_\_

Ectasia capilar \_\_\_\_\_

Hemorragia subepitelial \_\_\_\_\_

Erosão do epitélio foveolar \_\_\_\_\_

Hiperplasia epitelial reativa \_\_\_\_\_

Folículo linfóide \_\_\_\_\_

Granuloma esquistossomótico \_\_\_\_\_

Metaplasia intestinal \_\_\_\_\_

Helicobacter pylori \_\_\_\_\_

## ANEXO 5 – DISTRIBUIÇÃO DEMOGRÁFICA E IDENTIFICAÇÃO

Nº	NOME	REGISTRO	IDADE	SEXO	NATURALIDADE	PROCEDÊNCIA
1	MHM	11142524	42	F	BOM JARDIM	BOM JARDIM
2	SGSF	12564538	78	M	MORENO	RECIFE
3	IBS	10099072	48	F	RIO FORMOSO	JABOTAO
4	GGS	11614540	42	M	VIT STO ANTAO	GLORIA GOITA
5	MPS	12706421	45	F	SERRA TALHADA	RECIFE
6	ALC	13317950	70	M	PAULISTA	PAULISTA
7	SHG	13439842	47	M	PARAIBA	TIMBAUBA/REC
8	MICO	10178045	53	F	VICENCIA	VICENCIA
9	SVS	11871844	49	F	VIT STO ANTAO	VIT STO ANTAO
10	MAS	11430830	62	F	PAULISTA	PAULISTA
11	MJFN	13362920	37	F	GOIANA	OLINDA
12	SMC	12061960	55	F	PARAIBA	RECIFE
13	SFC	13315043	49	M	ITAMBE	ITAMBE
14	CMC	12943067	31	F	ALIANÇA ITAMBE	RECIFE
15	MFFS	13546975	37	F	QUIPAPA ESCADA	RECIFE
16	MSC	12879946	64	F	CONSOLO	LIMOEIRO
17	PPM	10113032	61	F	BOM JARDIM	NAZARÉ DA MATA
18	MMA	12699379	21	M	BOM JARDIM	BOM JARDIM
19	MLX	12972954	53	F	RECIFE	TIJIPO/RECIFE
20	MNS	12006411	62	F	PAUDALHO	CAMARAGIBE
21	AMS	12249063	47	F	GRAVATA	GRAVATA
22	IGR	12835680	47	F	VIT STO ANTAO	VIT STO ANTAO
23	CSN	13571465	35	M	LIMOEIRO	CARPINA
24	JMC	14015833	78	F	SAO VICENTE FERRE	RECIFE
25	SBSF	14055100	37	M	SÃO LOURENÇO DA MATA	SÃO LOURENÇO DA MATA
26	JIS	12409400	55	M	BOM JARDIM	CARPINA
27	JPS	12877986	59	M	CARPINA	ITAMBÉ
28	MDS	14155597	63	F	ALIANÇA	NAZARE DA MATA
29	MJS	14062130	33	F	VIT STO ANTAO	VIT STO ANTAO
30	ACC	1287848	38	M	VIT STO ANTAO	VIT STO ANTAO
31	MFC	14126373	20	M	RECIFE	RECIFE
32	ABL	14030360	69	M	JABOATÃO	JABOATÃO
33	JMS	13559953	29	F	ALIANÇA	RECIFE
34	SFS	13674213	50	M	BOM CONSELHO	OLINDA
35	DMF	14064010	46	F	RIO FORMOSO	RIO FORMOSO
36	JGRS	14260935	44	M	PILOES	VIT STO ANTAO
37	RSC	13442525	66	F	CARPINA	CARPINA
38	IMS	13990859	76	F	BOM JARDIM	SÃO LOUR MATA
39	MFC	14321276	19	F	MACHADO	SAO VIC FERRER
40	MLO	13191840	48	F	CARPINA	RECIFE
41	MMV	14953671	20	F	LIMOEIRO	LIMOEIRO
42	VFS	14891676	20	M	PALMARES	PALMARES
43	JIS	13757488	47	M	AGUA PRETA	AGUA PRETA
44	LJV	14625135	44	M	CARPINA	NAZARÉ MATA
45	JEPS	14904824	55	F	PALMEIRA DOS ÍNDIOS	RECIFE
46	JLS	14915923	34	M	BOM CONSELHO	BOM CONSELHO
47	AGS	14904999	65	M	JABOTÃO	JABOTÃO
48	MUS	14893890	50	F	GRAVATA	TRACUNHAÉM
49	IACF	14698809	43	M	IPOJUCA	IPOJUCA
50	MMS	14948830	74	F	PALMARES	ESCADA
51	CPS	14965157	43	M	PONTES DE CARVALHO	RECIFE
52	JRSF	16633291	44	M	PALMARES	RECIFE
53	GFS	1676950	68	F	PRIMAVERA	CARPINA
54	IVS	10164567	64	F	MORENO	JABOTAO
55	JFT	16749540	57	M	LAGOA DE ITAENGA	CAMARAGIBE
56	QMBS	12201192	32	F	XEXEU	XEXEU
57	RMS	10128218	56	F	SÃO BENTO DO UNA	CARPINA
58	SG	10174295	54	F	NAZARÉ DA MATA	NAZARÉ DA MATA
59	MCFO	17006495	52	F	MORENO	GAMALEIRA
60	MJG	16849103	51	F	PAUDALHO	PAUDALHO
61	IMC	13050708	63	F	PARAIBA	MACHADO
62	JGS	17022830	35	M	MORENO	MORENO
63	ERO	17022830	34	M	TORRE/RECIFE	RECIFE
64	VMF	17050958	65	F	RIBEIRAO	JABOTAO
65	ZMF	17068067	62	F	MACHADO	ABREU E LIMA
66	SJS	17054287	54	M	CABO	JABOTAO
67	JFS	15891947	70	F	LIMOEIRO	LIMOEIRO
68	MAS	14848908	57	M	BREJÃO GARANHUNS	RECIFE
69	JCBA	17122576	40	M	VICENCIA	RECIFE
70	MCCF	17080261	67	F	AGUÁ PRETA	CAVALHEIRO
71	CMCC	15256290	66	F	PAUDALHO	RECIFE

## ANEXO 6 - TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

(Em 2 vias por cada participante-voluntário (a) da pesquisa e pelo responsável).  
Resolução nº 196/96 – IV, do Conselho Nacional de Saúde.

Eu \_\_\_\_\_  
tendo sido convidado(a) a participar como voluntário(a) do estudo sobre gastropatia congestiva portal na esquistossomose mansônica, recebi da Dra. Heloisa Soares Dias, responsável por sua execução, as seguintes informações que me fizeram entender sem dificuldades e sem dúvidas os seguintes aspectos:

- 1) Que o estudo se destina a uma pesquisa sobre a gastropatia congestiva portal e fibrose periportal na esquistossomose (lesões no estômago e no fígado provocados pelo verme).
  - 2) Que a importância deste estudo é a de melhor entender a causa da gastropatia congestiva portal na esquistossomose, responsável por quadro clínico de hemorragia digestiva.
  - 3) Que os resultados que se deseja alcançar são os seguintes: saber as características da gastropatia congestiva portal, através da endoscopia digestiva alta e relacioná-las com os dados da ultra-sonografia.
  - 4) Esta pesquisa poderá ou não trazer benefícios a minha pessoa no momento e, no entanto, ajudará futuros pacientes com gastropatia congestiva portal e fibrose periportal na esquistossomose, que poderão ser mais bem diagnosticados e tratados, inclusive preventivamente.
  - 5) Que este estudo começará em janeiro de 2007 e terminará em dezembro 2007.
  - 6) Que este estudo será feito da seguinte maneira: avaliação clínica e laboratorial, com preenchimento de ficha. Realização de exames de ultra-sonografia e endoscopia digestiva alta mais biópsia do estômago e duodeno para estudo anatomopatológico, sempre pelos mesmos profissionais, qualificados para tais procedimentos. Além disso, serão realizadas consultas para acompanhamento evolutivo.
  - 7) Que eu participarei das realizações desses exames, sem nenhum dano à minha saúde física e mental, e esses exames são necessários para a correto tratamento da minha doença.
  - 8) Que eu contarei com a assistência da Dra. Heloisa Soares Dias, sendo a responsável pela pesquisa. FONE = 3227.1465.
  - 9) Que os benefícios que deverei esperar com a minha participação, mesmo que não diretamente, são: descrição detalhada da gastropatia congestiva portal e fibrose periportal, correlacionando-as com a hemorragia digestiva alta e, conseqüentemente, uma melhor compreensão das alterações e sua importância na esquistossomose.
  - 10) Que, sempre que eu desejar, serão fornecidos esclarecimentos sobre cada uma das etapas do estudo.
  - 11) Que eu poderei, a qualquer momento, recusar-me a continuar participando do estudo e, também, poderei retirar meu consentimento, sem que isso me traga qualquer prejuízo ou penalidade.
  - 12) Que as informações conseguidas através de minha participação não permitirão identificação da minha pessoa, exceto aos responsáveis pelo estudo, e que a divulgação das mencionadas informações só será feita entre os profissionais estudiosos do assunto.
- Finalmente, tendo eu compreendido perfeitamente tudo o que me foi informado sobre a minha participação no mencionado estudo e estando consciente dos meus direitos, das minhas responsabilidades, dos benéficos que a minha participação implicam, concordo em dele participar e para isso eu **DOU O MEU CONSENTIMENTO, SEM QUE PARA ISSO EU TENHA SIDO FORÇADO OU OBRIGADO.**



ENDEREÇO DO(A) PARTICIPANTE VOLUNTÁRIO(A)

Domicílio \_\_\_\_\_  
Bloco \_\_\_\_\_ Complemento \_\_\_\_\_ Bairro \_\_\_\_\_  
CEP \_\_\_\_\_ Cidade \_\_\_\_\_ Estado \_\_\_\_\_  
Fone \_\_\_\_\_

Endereço do responsável pela pesquisa:  
Instituição: HOSPITAL DAS CLÍNICAS – UFPE  
Endereço: AV. PROFº RÊGO S/N. CDU, BLOCO F, 4º ANDAR.  
Telefone para contato: 21263725 / 21263524 / 21268534

ATENÇÃO: Para informar ocorrências irregulares ou danosas, dirija-se ao Comitê de Ética em Pesquisa da UFPE.  
Centro de Ciências da Saúde, 3º andar - UFPE – CDU – Recife – PE.  
fone: 2126.8538

\_\_\_\_\_  
Assinatura ou impressão datiloscópica do(a) voluntário(a) ou do responsável legal (rubricar as demais páginas)

\_\_\_\_\_  
Assinatura do responsável pelo estudo (rubricar as demais páginas)

\_\_\_\_\_  
Testemunha 1

\_\_\_\_\_  
Testemunha 2



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

Of. N.º 010/2007-CEP/CCS

Recife, 14 de fevereiro de 2007

Registro do SISNEP FR – 114712

CAAE – 0268.0.172.000-06

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 261/06

**Título: “ Medidas de associação entre a gastropatia congestiva portal e intensidade da fibrose periportal e da hipertensão porta na esquistossomose mansônica hepato-esplênica”**

Pesquisador Responsável: Heloísa Soares Dias

Senhora Pesquisadora:

Informamos que o Comitê de Ética em Pesquisa envolvendo seres humanos do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco (CEP/CCS/UFPE) registrou e analisou, de acordo com a Resolução N.º 196/96 do Conselho Nacional de Saúde, o protocolo de pesquisa em epigrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 14 de fevereiro de 2007.

Atenciosamente  
  
Prof. Geraldo Bosco Lins de Souza  
Coordenador do CEP/CCS/UFPE

À  
Mestranda Heloísa Soares Dias  
Pós-Graduação em Saúde do Adulto e do Idoso – CCS/UFPE