

**UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE**

Rita de Cassia dos Santos Ferreira



**ALTERAÇÕES VASCULARES PULMONARES EM
PACIENTES COM FIBROSE PERIportal
ESQUISTOSSOMÓTICA**

Recife, 2008

Rita de Cassia dos Santos Ferreira



**ALTERAÇÕES VASCULARES PULMONARES EM
PACIENTES COM FIBROSE PERIportal
ESQUISTOSSOMÓTICA**

Dissertação apresentada ao Programa de Pós-Graduação em Ciências da Saúde, do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, orientada pela Profa. Dra. Ana Lúcia Coutinho Domingues e Prof. Dr. Antônio Roberto Leite Campelo, como requisito parcial para a obtenção do grau de mestre.

Recife, 2008

Ferreira, Rita de Cassia dos Santos

Alterações vasculares pulmonares em pacientes com fibrose periportal esquistossomótica / Rita de Cassia dos Santos Ferreira. – Recife : O Autor, 2008. 98 folhas : il., graf.; tab.

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

Inclui bibliografia e anexos.

1. Esquistossomose 2. Hipertensão Pulmonar. 3. Síndrome Hepatopulmonar. 4. Ecocardiografia 5. Tomografia Computadorizada por Raios X I. Título.

**616.995.122
616.963**

**CDU (2.ed.)
CDD (22.ed.)**

**UFPE
CCS-18/2008**

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^a. Jocelene Madruga

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

COORDENADOR

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

VICE-COORDENADORA

Prof^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues

CORPO DOCENTE

Prof^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues

Prof^a. Ângela Luiza Pinto Duarte

Prof. Antônio Roberto Leite Campelo

Prof. Brivaldo Markman Filho

Prof. Edgar Guimarães Victor

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof. Ênio Torreão Soares Castellar

Prof. Fernando Tarcísio Miranda Cordeiro

Prof^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Hilton de Castro Chaves Jr.

Prof. José Ricardo Barros Pernambuco

Prof. Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva

Prof^a. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO
PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

RELATÓRIO DA DEFESA DE DISSERTAÇÃO DE RITA DE CÁSSIA DOS SANTOS, ALUNA DO PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIÊNCIAS DA SAÚDE, TURMA INICIADA EM 2006 (DOIS MIL E SEIS)

Às nove horas, do dia dez de março de dois mil e oito, no Auditório do Prédio das Pós-Graduações do CCS, tiveram início, pelo Coordenador do Curso, Prof^o. Dr. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto, o trabalho de Defesa de Dissertação, da mestrandia Rita de Cássia dos Santos, 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: **Dra. Heloisa Ramos Lacerda de Melo**, na qualidade de Presidente, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE, **Dra. Silvia Maria Lucena Montenegro**, da FIOCRUZ e **Dr. José Ângelo Rizzo**, do Departamento de Medicina Clínica da UFPE. A Dissertação apresentada versou sobre: **“Alterações Vasculares Pulmonares em Pacientes com Fibrose Perportal Esquistossomótica”**, tendo como orientadora a Prof^a. Dr^a. 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: “Aprova do com Distinção”. 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, 10 de março de 2008.

Prof^a. Dr^a. Heloisa Ramos Lacerda de Melo (Presidente)

Prof^a. Dr^a. Silvia Maria Lucena Montenegro

Prof. Dr. José Ângelo Rizzo

Dedicatória

A Dr. Amaury Coutinho pela
grande contribuição aos
conhecimentos sobre
esquistossomose mansônica .
A meu avô Antônio Lucas dos
Santos, vítima fatal dessa doença.

Agradecimentos

Aos **PACIENTES** pela confiança e por terem me permitido estudá-los.

Aos meus pais **Manoel Vicente Ferreira** (*in memorian*) e **Glória Maria dos Santos Ferreira** que me deram as oportunidades que não tiveram.

Aos **meus amigos** que tiveram os momentos de nossa convivência furtados.

À minha orientadora e amiga **Profa. Dra. Ana Lúcia Coutinho Domingues** pelas orientações, confiança e dedicação.

Ao **Prof Dr. Edmundo Lopes** pelo apoio, amizade e incentivo.

Ao aluno da Iniciação Científica **Luiz José de Barros Batista** pela importante contribuição.

Aos queridos médicos e amigos **Brivaldo Markman, Ângela Bandeira, Flávio Veras e Manuel Markman**, pois sem os quais esse trabalho não seria possível.

Aos **professores e funcionários** do curso de Mestrado pelos ensinamentos, especialmente **Zulma Medeiros** pela sua amizade hoje e sempre.

Ao **Prof. Carlos Luna** pela análise estatística, paciência e contribuição.

A **Dr.Eolo Santana** pela realização e análise de todas as tomografias computadorizadas multidetectores sem custos

À **Dra Ana Carolina Chiappetta** por prolongar sua jornada de trabalho e analisar as radiografias de tórax.

A **Mércia** pela competência e ajuda inestimável na realização dos ecocardiogramas com microbolhas.

À **Guerbet** pela doação do contraste iodado para realização das tomografias computadorizadas.

**Ao Laboratório de Análises Clínicas do Hospital das Clínicas –
Universidade Federal de Pernambuco, em especial Dra. Izolda Maria Fernandes,
Dr. Luiz Loureiro Júnior, João Soares Brito e Cleudma Araújo.**

Aos queridos **colegas de turma** pela amizade, sobretudo **Valdecir Galindo,**
e **Liana Macedo** pela ajuda e apoio inestimáveis.

E a todos que direta ou indiretamente contribuíram de maneira valorosa para
realização deste estudo.

“É Preciso que a investigação epidemiológica assuma a complexidade da endemia, compreendendo a essência social do processo saúde/doença e a historicidade dos seus determinantes.”

Agudelo, 1985.

Resumo da Dissertação

Fundamento: A esquistossomose mansônica, doença endêmica no Brasil, pode acometer diversos órgãos, sendo o comprometimento vascular pulmonar, um dos mais graves, consistindo principalmente em hipertensão arterial pulmonar (HP) e síndrome cianótica. A HP é definida pela presença de pressão sistólica de artéria pulmonar maior que 35 mmHg, ou pressão média de artéria pulmonar maior que 25mmHg em repouso ou maior que 30mmHg em exercício. A síndrome cianótica pode ser designada atualmente como síndrome hepatopulmonar (SHP), que se caracteriza pela presença de doença hepática ou hipertensão portal associada à presença de dilatações vasculares intrapulmonares (DVIP) e aumento da diferença alvéolo-arterial de oxigênio (DA-aO₂) ≥ 15 mmHg. O ecodopplercardiograma transtorácico (Eco-TT) é um método diagnóstico não invasivo, mais sensível para investigação de hipertensão pulmonar (HP), e com a utilização de contraste de microbolhas é usado para o diagnóstico de DVIP. **Objetivos:** Determinar a prevalência de HP e de SHP nos pacientes com fibrose periportal esquistossomótica, atendidos no ambulatório de esquistossomose do Hospital das Clínicas-Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE). **Métodos:** 84 pacientes com fibrose periportal esquistossomótica, no período de abril a julho de 2007, com idade entre 18 e 70 anos, foram atendidos e submetidos à determinação de gasimetria arterial, e Eco-TT. Os pacientes que apresentaram D(A-a)O₂ ≥ 15 mmHg, realizaram Eco-TT com contraste de microbolhas (solução fisiológica agitada). Todos pacientes com HP e SHP foram subsequentemente submetidos à tomografia computadorizada multidetectores (TCMD) de tórax com 16 canais. **Resultados:** a prevalência de HP em pacientes com fibrose periportal esquistossomótica foi de 10,7% (IC: 5,02-19,37) (nove pacientes). Os achados da TCMD foram: aumento do diâmetro do tronco pulmonar (66,6%), aumento da relação do diâmetro do tronco pulmonar com o diâmetro da aorta torácica (55,5%), aumento do diâmetro das artérias pulmonares principais (100%), aumento da relação do diâmetro dos vasos segmentares com o diâmetro dos brônquios adjacentes (88,8%), redução abrupta do calibre dos vasos periféricos e cardiomegalia (77,7%). Nenhum paciente apresentou evidências de tromboembolismo pulmonar. Estes dados estão apresentados no artigo 1: Prevalência de Hipertensão Pulmonar em Pacientes com Fibrose Periportal Esquistossomótica Atendidos no HC-UFPE. Vinte e dois pacientes (26,19%) dos 84 pacientes apresentaram D(A-a)O₂ ≥ 15 mmHg e realizaram Eco-TT com contraste de microbolhas, havendo evidência DVIP em cinco pacientes, definido uma prevalência de SHP de 6% nesses pacientes (IC: 1,96-13,35). Os achados da TCMD neste grupo foram: aumento do diâmetro de artérias periféricas (100%), relação diâmetro de artérias segmentares/brônquios adjacentes maior ou igual a 2:1 (100%), maior número de ramos periféricos estendendo-se para superfície pleural e micronódulos associados a vasos centrilobulares mais em lobos inferiores (40%). Em nenhum paciente, foram visibilizadas fístulas arteriovenosas. Esses dados são apresentados no artigo 2: Prevalência de Síndrome Hepatopulmonar em Pacientes com Fibrose Periportal Esquistossomótica Atendidos no HC-UFPE. **Conclusão:** A prevalência de HP foi de 10,7% e a prevalência de SHP foi de 6% em pacientes com fibrose periportal esquistossomótica.

Palavras-chave: Esquistossomose; Hipertensão Pulmonar; Síndrome Hepatopulmonar; Ecocardiografia; Tomografia Computadorizada por Raios X.

Dissertation Abstract

Background: Mansonic schistosomiasis is an endemic disease in Brazil and can cause disease in different organs. The pulmonary vascular pathology, one of the most severe clinical manifestations of this disease, consists mainly of pulmonary arterial hypertension (PAH) and cyanotic syndrome. The PAH is defined by an artery systolic pressure $>35\text{mmHg}$, or mean $>25\text{mmHg}$ at rest or $>30\text{mmHg}$ with exercise. Today, the cyanotic syndrome may be recognized like hepatopulmonary syndrome (HPS), characterized by liver disease or portal hypertension, hypoxemia and intrapulmonary vascular dilatations (IPVD). Transthoracic echodopplercardiogram (TTE) provides a sensitive and noninvasive method to investigate PAH, and using microbubble contrast, it could detect IPVD or arteriovenous fistula. **Objectives:** To determine the prevalence of PH and HPS in patients with schistosomal periportal fibrosis attended at Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco. **Method:** 84 patients with schistosomal periportal fibrosis attended between April and July of 2007, age between 18 and 70 years, were enrolled and submitted to arterial blood gas analysis and TTE. Contrast enhanced TTE was carried out in patients with $D(A-a)O_2 \geq 15\text{mmHg}$. Patients with PH and HPS were submitted to thorax multidetector row computerized tomography (MDCT). **Results:** The prevalence of PH in patients with schistosomal periportal fibrosis was 10,7% (IC: 5.02-19,37) (9 patients). The MDCT findings were: larger diameter of pulmonary artery trunk (66,6%), ratio of the diameter of the pulmonary artery trunk to the diameter of the ascending aorta more the 1:1 (55,5%), main pulmonary arteries dilatation (100%), ratio of the segmental arterial diameter to the adjacent bronchial diameter larger than 1:1 (88,8%), tapering of peripheral pulmonary arteries and cardiac enlargement (77,7%). None patient had pulmonary embolism by this method. These findings are presented in the article 1: Prevalence of Pulmonary Hypertension in Patients with Schistosomal Periportal Fibrosis Attended at Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco. Twenty two patients (26,19%) of the 84 patients presented $D(A-a)O_2 \geq 15\text{mmHg}$ and were submitted to contrast enhanced TTE, and five patients showed IPVD, defining an HPS prevalence of 6% (IC: 1,96-13,35) in the studied population (5/84). The findings of MDCT in these patients were: dilated peripheral pulmonary vasculature (100%), ratio of the segmental arterial diameter to the adjacent bronchial diameter larger the one (100%), highest number of peripheral branches extending to pleural surface (40%) and micronodules associated to subpleural centrilobular vessels (40%). None patient had evidence of arteriovenous fistula. These findings are presented in the article 2: Prevalence of Hepatopulmonary Syndrome in Patients with Schistosomal Periportal Fibrosis Attended at Hospital das Clínicas –Universidade Federal de Pernambuco. **Conclusion:** The prevalence of PH in was 10,7% and the prevalence of HPS was 6% in patients with schistosomal periportal fibrosis.

Key words: Schistosomiasis; Pulmonary Hypertension; Hepatopulmonary Syndrome; Echocardiography; Tomography, X Ray Computed.

Sumário

Apresentação.....	16
Referências Bibliográficas.....	22
Artigo Original 1 – Prevalência de Hipertensão Pulmonar em Pacientes com Fibrose Periportal Esquistossomótica Atendidos no Hospital das Clínicas–Universidade Federal de Pernambuco.....	25
Resumo.....	26
Abstract.....	27
Introdução.....	28
Métodos.....	29
Resultados.....	32
Discussão.....	35
Referências Bibliográficas.....	49
Artigo original 2 - Prevalência de Síndrome Hepatopulmonar em Pacientes com Fibrose Periportal Esquistossomótica Atendidos no Hospital das Clínicas–Universidade Federal de Pernambuco.....	55
Resumo.....	56
Abstract.....	57
Introdução.....	58
Pacientes e Métodos.....	61
Resultados.....	64
Discussão.....	66
Referências Bibliográficas.....	77
Anexos.....	84

Lista de Tabelas e Figuras

Artigo 1 – Prevalência de Hipertensão Pulmonar em Pacientes com Fibrose Periportal Esquistossomótica

- Tabela 1** Distribuição dos 84 pacientes com fibrose periportal esquistossomótica, quanto às características demográficas e antecedente de tabagismo, segundo hipertensão pulmonar. HC-UFPE, 2007. 42
- Tabela 2** Distribuição dos 84 pacientes com fibrose periportal esquistossomótica, quanto à forma clínica, ao grau de fibrose, ao tamanho do baço, aos diâmetros da veia porta e veia esplênica e à presença de circulação colateral, segundo hipertensão pulmonar. HC-UFPE, 2007. 43
- Tabela 3** Distribuição dos 84 pacientes com fibrose periportal esquistossomótica, quanto às espirometrias, segundo hipertensão pulmonar. HC-UFPE, 2007. 44
- Tabela 4** Distribuição dos 84 pacientes com fibrose periportal esquistossomótica, quanto ao percentual de capacidade vital forçada, volume expirado forçado no primeiro segundo, conforme presença de hipertensão pulmonar. HC-UFPE, 2007. 44

- Figura 1** Alterações radiológicas nos 84 pacientes com fibrose periportal esquistossomótica, segundo hipertensão pulmonar. HC-UFPE, 2007. 45
- Figura 2** Tomografia multidetectores de tórax de paciente 48 anos, sexo feminino, PSAP estimada em 57mmHg, mostrando aumento da relação do diâmetro do tronco da artéria pulmonar com diâmetro da aorta.. HC-UFPE, 2007. 46
- Figura 3** Tomografia multidetectores de tórax da paciente da figura 1, mostrando aumento da artérias pulmonares segmentares e cardiomegalia. HC-UFPE, 2007. 47
- Figura 4** Tomografia multidetectores de tórax de paciente 29 anos, sexo feminino, PSAP estimada de 126 mmHg, mostrando redução abrupta do diâmetro da vasculatura pulmonar periférica. HC-UFPE, 2007. 48

Artigo 2 – Prevalência de Síndrome Hepatopulmonar em Pacientes com Fibrose Periportal Esquistossomótica

Tabela 1	Distribuição dos dados demográficos e antecedente de tabagismo dos 84 pacientes com fibrose periportal da esquistossomose mansônica, segundo síndrome hepatopulmonar. HC-UFPE, 2007.	72
Tabela 2	Distribuição dos 84 pacientes com fibrose periportal da esquistossomose mansônica, quanto à forma clínica, grau de fibrose, tamanho do baço, calibres da veia porta e veia esplênica e presença de circulação colateral, segundo síndrome hepatopulmonar. HC-UFPE, 2007.	73
Tabela 3	Distribuição dos 84 pacientes com fibrose periportal da esquistossomose mansônica, quanto à PaO ₂ , PaCO ₂ , D(A-a)O ₂ e pH segundo síndrome hepatopulmonar. HC-UFPE, 2007.	74
Figura 1	Tomografia multidetectores de tórax de paciente de 51 anos, sexo feminino com síndrome hepatopulmonar, mostrando aumento da relação das artéria segmentares com os brônquios adjacentes. HC-UFPE, 2007.	75
Figura 2	Tomografia multidetectores de tórax de paciente de 61 anos, sexo feminino, com síndrome hepatopulmonar, mostrando hepatoesplenomegalia e presença de circulação colateral. HC-UFPE, 2007.	76

Lista de Abreviaturas

AD	átrio direito
ALT	alanina aminotransferase
AST	aspartato aminotransferase
CIA	comunicação interatrial
CVF	capacidade vital forçada
DA-aO ₂	diferença alvéolo-arterial de O ₂
DLCO	difusão de monóxido de carbono
DVIP	dilatação vascular intrapulmonar
Eco-TT	ecodopplercardiograma
γ GT	gama glutamiltransferase
HC	Hospital das Clínicas
HP	hipertensão pulmonar
IMC	índice de massa corpórea
PAO ₂	pressão alveolar de oxigênio
PaO ₂	pressão arterial de oxigênio
PaCO ₂	pressão arterial de gas carbônico
PAP	pressão de artéria pulmonar
PmAP	pressão média de artéria pulmonar
PSAP	pressão sistólica de artéria pulmonar
PSVD	pressão sistólica de ventrículo direito
Qs/Qt	“shunt”

SHP	síndrome hepatopulmonar
TCMD	tomografia computadorizada multidetectores
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
VD	ventrículo direito
VE	ventrículo esquerdo
VEF1	volume expirado forçado no primeiro segundo
V _{máx}	pico de velocidade máxima do fluxo de regurgitação tricúspide
V/Q	ventilação/perfusão

Apresentação

A Organização Mundial de Saúde (1998) estimou que 200 milhões de pessoas estão infectadas no mundo pelas diferentes espécies patogênicas de *Schistosoma* para o homem, dos quais 120 milhões são assintomáticas e 20 milhões têm doença debilitante grave, ocorrendo 200.000 mortes por ano. É uma das doenças infecto-parasitárias mais prevalentes do mundo, representando um grande problema de saúde pública em países em desenvolvimento. O Brasil, onde ocorre exclusivamente a espécie *Schistosoma mansoni*, é o país mais afetado nas Américas, com 25 a 30 milhões de pessoas vivendo em áreas endêmicas, sendo seis a sete milhões infectadas (KATZ; PEIXOTO, 2000). Ocorre numa faixa contínua do litoral brasileiro, desde o Rio Grande do Norte até a Bahia, na região Nordeste, alcançando o interior do Espírito Santo e Minas Gerais, no Sudeste, além de outros focos isolados em outros estados (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2005).

Pernambuco é um dos estados mais afetados pela doença, principalmente na região da Zona da Mata (BARBOSA *et al.*, 2006). Apesar de várias campanhas de controle pelo Ministério da Saúde desde 1977, na avaliação realizada por meio da Fundação Nacional de Saúde (FUNASA), entre 1996 e 1999, 35 dos 43 municípios da região da Zona da Mata continuavam com índices de prevalência superiores a 10%. Favre *et al* (2006) baseados em dados coletados pelo Programa de Controle de Esquistossomose de 2002 a 2004, observaram que apenas 12 municípios apresentaram estimativas de prevalência confiáveis neste período, por meio de inquérito coproparasitológico, e destes, cinco tinham prevalência moderada (10-50%) e sete, prevalência baixa (<10%).

A esquistossomose mansônica pode afetar diferentes órgãos e sistemas, com espectro clínico variado, indo desde formas assintomáticas até formas graves (SCHWARTZ, 2002). O envolvimento pulmonar na esquistossomose mansônica crônica usualmente tem sido descrito após a instalação da hipertensão portal. Pode ser assintomático, caracterizado pelo encontro de granulomas e arterite focal em material de biópsias e necropsias (PEDROSO, 1989), ou ocasionar alterações com grave repercussão clínica como hipertensão pulmonar e *cor pulmonale*, devido à resposta granulomatosa intensa ao redor dos ovos que afeta as camadas íntima e média da parede de pequenas artérias e arteríolas pulmonares, resultando em diferentes graus de remodelamento vascular. São também descritas formas com cianose e fístulas, com ou sem hipertensão pulmonar. As microfistulas arteriovenosas pulmonares decorrem de fenômenos necrótico-exsudativos das paredes vasculares ou de capilares neoformados que se desenvolvem na periferia de granulomas intra ou para-arteriais, comunicando as artérias com as veias (PEDROSO, 1989). Nenhum sintoma específico tem sido correlacionado com a presença de ovos de *Schistosoma mansoni* nos pulmões até que essas formas graves da doença estejam presentes (COUTINHO; DOMINGUES, 1993; LAMBERTUCCI *et al.*, 2000).

A hipertensão pulmonar (HP) é a doença mais grave da circulação pulmonar e pode ser secundária a diversas etiologias e mecanismos fisiopatológicos variados. Hemodinamicamente, é definida pela presença de pressão média de artéria pulmonar maior que 25mmHg em repouso, e maior que 30mmHg no exercício (RUBIN, 2004; BARST *et al.*, 2004). No Brasil, a esquistossomose ocupa lugar de destaque entre as causas de HP, devido à alta endemicidade dessa parasitose no país (SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA, 2005). Recentemente, em estudo

realizado em dois centros de referência para tratamento de hipertensão arterial pulmonar em São Paulo, que utilizou ecodopplercardiograma como meio diagnóstico, 37 de 123 pacientes (30%) com hipertensão pulmonar tiveram doença associada com esquistossomose (LAPA *et al.*, 2006). Bandeira *et al.*(2007) em Recife, Pernambuco, observaram que 64 de 174 pacientes (36,78%) com hipertensão pulmonar atendidos num hospital universitário da região, entre 2002 e 2007, tinham etiologia esquistossomótica.

A síndrome hepatopulmonar (SHP) caracteriza-se pela tríade de hipoxemia arterial, dilatações vasculares intrapulmonares e doença hepática cirrótica ou não-cirrótica (RODRÍGUEZ-ROISIN *et al.*, 2004). Tem sido mais comumente associada à cirrose hepática, independentemente da etiologia, mas pode ser encontrada em pacientes com hipertensão porta não cirrótica (GUPTA *et. al.*, 2001; KAYMAKOGLU *et. al.*, 2003) e já foi descrita, associada à esquistossomose mansônica (AL-MOAMARY; ALTRAIF, 1997). A forma cianótica da esquistossomose, descrita inicialmente por Faria *et al.* (1959), era reconhecida clinicamente pela presença de cianose nos pacientes com a forma hepatoesplênica da doença, em estágio mais avançado. Essa forma clínica preenche os critérios diagnósticos de SHP (RODRÍGUEZ-ROISIN *et al.*, 2004), assim definida por Kennedy e Knudson (1977). Dessa forma, é possível que continue ocorrendo, mas não seja relatada nas diversas séries (GUIMARÃES,1982) por não ser investigada sistematicamente, nos pacientes com hipertensão portal esquistossomótica, numa fase mais precoce, em que não há cianose aparente.

Atualmente, o ecodopplercardiograma transtorácico é o método não invasivo mais sensível para investigação de HP (BARST *et al.*, 2004), e, com a utilização de

contraste de microbolhas, torna-se a principal ferramenta diagnóstica para a detecção de dilatações vasculares intrapulmonares ou fístulas arteriovenosas na SHP (VEDRINNI *et al.*, 1997). Nesse último, é realizada a administração de solução fisiológica agitada em veia periférica, previamente ao exame. São produzidas bolhas com mais de 15 µm de diâmetro e a visibilização tardia delas nas câmaras cardíacas esquerdas (após o 3º batimento cardíaco) sugere a presença de dilatações vasculares intrapulmonares (KROWKA, 2005).

A tomografia computadorizada de tórax possibilita o estudo da circulação pulmonar de maneira não invasiva. Ela tem um papel fundamental na investigação diagnóstica de pacientes com HP, sobretudo na identificação de suas diversas causas, como doença tromboembólica e doença intersticial (ENGELKE *et al.*, 2002). Tem sido empregada, também, no estudo de pacientes com SHP (RODRÍGUEZ-ROISIN *et al.*, 2004; LEE *et al.*, 1999). Nesse contexto, é também importante para avaliar a concomitância de outras doenças pulmonares, que possam estar contribuindo para as alterações de troca gasosa. A tomografia computadorizada multidetectores (TCMD), atualmente, é a melhor técnica de imagem na avaliação de doença da vasculatura pulmonar periférica, por incorporar e integrar as técnicas de alta resolução e angiografia num mesmo exame. Ela permite a aquisição de imagens de melhor resolução, de maneira rápida, segura e não invasiva. Com 16 detectores, uma tomografia helicoidal de todo o tórax pode ser obtida na maioria dos pacientes, numa única apnéia inspiratória (BRUZZI *et al.*, 2006).

Zilton Andrade (1998) analisando a situação da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica no Brasil, observou uma redução na ocorrência das formas graves da doença, inclusive de *cor pulmonale*, embora isso não estivesse ocorrendo com

a infecção e a transmissão da doença. Atualmente, poucos estudos sobre morbidade cardiopulmonar têm sido realizados nas pesquisas nacionais, cuja maioria das informações existentes se baseiam em relatos independentes e isolados de profissionais, trabalhando nas diversas áreas endêmicas do Brasil. A avaliação da ocorrência das alterações vasculares pulmonares nas regiões endêmicas, denominadas hipertensão pulmonar e síndrome hepatopulmonar, justifica-se pela gravidade dessas formas clínicas. Têm uma morbimortalidade significativa e incidem numa faixa etária produtiva. No momento, com os métodos diagnósticos disponíveis, a descoberta do comprometimento cardiopulmonar pode ser realizada mais precocemente, possibilitando uma resposta mais efetiva ao tratamento específico da doença, retardando ou evitando a evolução desses casos. Além do tratamento antiparasitário da esquistossomose, novas modalidades terapêuticas para hipertensão arterial pulmonar podem ser utilizadas. Esses tratamentos têm-se mostrado eficazes em melhorar a qualidade de vida e sobrevida dos pacientes com hipertensão arterial pulmonar idiopática ou secundária a diversas etiologias (BANDEIRA *et al.*, 2004; BADESCH *et al.*, 2007).

A embolização vascular, realizada por meio de angiografia pulmonar pode ser efetiva na redução de alterações de trocas gasosas, causadas pelos “shunts,” decorrentes de fístulas arteriovenosas focais, e tem sido utilizada em casos selecionados na síndrome hepatopulmonar (RODRÍGUEZ-ROISIN *et al.*, 2004) e na telangiectasia hemorrágica hereditária (BEGBIE; WALLACE; SHOVLIN, 2003), podendo ser uma opção terapêutica em alguns casos da forma cianótica da esquistossomose.

O objetivo principal deste estudo foi determinar a prevalência de alterações vasculares pulmonares em pacientes com fibrose periportal esquistossomótica, atendidos no ambulatório de esquistossomose do Hospital das Clínicas – Universidade

Federal de Pernambuco (HC-UFPE), no período de abril a julho de 2007. O HC-UFPE está situado em Recife e encontra-se próximo das regiões mais afetadas pela esquistossomose no estado, atendendo uma parcela importante desta população. Esse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da UFPE e os pacientes foram informados, leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido para participação (Anexos).

O primeiro artigo descreve a prevalência de HP nos pacientes estudados, utilizando ecodopplercardiograma transtorácico. Todos os pacientes com HP, foram subsequentemente submetidos à TCMD como parte da investigação diagnóstica de HP, para afastar outras possibilidades etiológicas. No segundo artigo, é descrita a ocorrência de SHP nos pacientes estudados no mesmo período. Foi utilizado o algoritmo diagnóstico, proposto pela *European Respiratory Society* no rastreamento de SHP, recomendado para pacientes candidatos ao transplante de fígado (RODRÍGUEZ-ROISIN *et al.*, 2004). Inicialmente, os pacientes realizaram gasimetria arterial. Aqueles que apresentaram diferença alvéolo-arterial de oxigênio maior ou igual a 15mmHg, foram submetidos ao ecodopplercardiograma com contraste de microbolhas. Todos os que preencheram os critérios diagnósticos de SHP, realizaram TCMD para avaliar alterações de vasculatura periférica e outras alterações pulmonares concomitantes.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

AL-MOAMARY, M.; ALTRAIF, I. Hepatopulmonary syndrome associates with schistosomal liver disease. Can. J. Gastroenterol., Riyadh, v. 11, n. 5, p. 449-450, July/Aug., 1997.

ANDRADE, Z. A. The Situation of Hepatosplenic Schistosomiasis in Brasil Today. Mem. Inst.Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v. 93, p. 313-316, 1998. Supl. I.

BADESCH, D. B. et al. Medical Therapy for Pulmonary Hypertension: Updated ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest , Denver, v. 131, p.1917-1928, June, 2007.

BANDEIRA, A. P. et al. Clinical Efficacy of Oral Sildenafil in Severe Pulmonary Hypertension in Patients with Chronic Pulmonary Schistosomiasis. Circulation, Recife, v. 110, n. 17, p. III-296, Oct. 2004. Supl. III.

BANDEIRA, A. P. et al. Clinical characteristics of Pulmonary Arterial Hypertension in patients from Northeast Brazil. Arq. Bras. Cardiol., Rio de Janeiro, v. 89, p. 94, 2007. Supl.

BARBOSA, C.S. et al. Assessment of schistosomiasis, through school surveys, in the Forest Zone of Pernambuco, Brazil. Mem. Inst.Oswaldo Cruz , Rio de Janeiro, v.101, p. 52-62, out. 2006. Supl. 1.

BARST, R. J. et al. Diagnosis and Differential Assessment of Pulmonary Arterial Hypertension. J. Am. Coll. Cardiol., New York, v. 43, n.12, p. 40S-47S, June, 2004.

BEGBIE, M. E.; WALLACE, G. M. F.; SHOVLIN, C. L. Hereditary haemorrhagic telangiectasia (Osler-Weber-Rendu syndrome): a view from the 21 st century. Postgrad. Med. J., London, v. 79, p. 18-24, Jan., 2003.

BRASIL. MINISTÉRIO DA SAÚDE. Guia de Vigilância Epidemiológica. 6. ed. Ampliada. Brasília: Ministério da Saúde, 2005. 806p.(Série A. Normas e Manuais Técnicos).

BRUZZI, J. F. et al. Multi-Detector Row CT of Hemoptysis. RadioGraphics , Lille, v.26, n. 1, p. 3-22, Jan./Feb., 2006.

COUTINHO, A.D.; DOMINGUES, A.L.C. Esquistossomose mansoni.In: DANI, R. CASTRO, L. P. Gastroenterologia Clínica, v.2, 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan, 1993, p. 1697-1728.

ENGELKE, C. et al. High Resolution CT and CT Angiography of Peripheral Pulmonary Vascular Disorders. RadioGraphics, Munich, v. 22 , p. 739-764, July/Aug., 2002.

FARIA, J. L. et al. Pulmonary Schistosomatic Arteriovenous Fistulas Producing a New Cyanotic Syndrome in Manson's Schistosomiasis. Am. Heart J., São Paulo, v. 58, n. 4, p. 556-567, Oct, 1959.

FAVRE, T. C. et al. Reliability of current estimates of schistosomiasis prevalence in the Rainforest Zone of the state of Pernambuco, Northeastern Brazil. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Rio de Janeiro, v. 101, p. 73-78, 2006. Suppl. I.

GUIMARÃES, A. C. Situação atual dos conhecimentos sobre o envolvimento cardíopulmonar na esquistossomose mansônica. Arq. Bras. Cardiol., Salvador, v. 38, p. 301-309, abr., 1982.

GUPTA, D. et al. Prevalence of hepatopulmonary syndrome in cirrhosis and extrahepatic portal venous obstruction. Am. J. Gastroenterol., Chandigarh, v. 96, n. 12, p. 3395-3399, Dec., 2001.

KATZ, N., PEIXOTO, S. V. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. Rev. da Soc. Bras. Med. Trop., Uberaba, v. 33, n. 3, p. 303-308, maio/jun., 2000.

KAYMAKOGLU, S. et al. Hepatopulmonary syndrome in noncirrhotic portal hypertensive patients. Dig. Dis. Sci., Istanbul, v. 48, n. 3, p. 556-560, Mar., 2003.

KENNEDY, T. C.; KNUDSON, R. J. Exercise aggravated hypoxemia and orthodeoxia in cirrhosis. Chest , Tucson, v. 72, p. 305-309, Sept. 1977.

KROWKA , M. J. Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension: Implications for Liver Transplantation. Clin. Chest Med., Rochester, v. 26, p. 587-597, 2005.

LAMBERTUCCI, J. R. et al. *Shistosoma mansoni* : assessment of morbidity before and after control. Acta Trop., Belo Horizonte, v. 77, p. 101-109, 2000.

LAPA, M. S. et al. Características clínicas dos pacientes com hipertensão pulmonar em dois centros de referência em São Paulo. Rev. Assoc. Méd. Bras., São Paulo, v. 52, n. 3, p. 144-147, mai./jun., 2006.

LEE, K. N. et al. Hypoxemia and Liver Cirrhosis (Hepatopulmonary Syndrome) in Eight Patients: Comparison of the Central and Peripheral Pulmonary Vasculature. Radiology, Korea, v. 211, p. 549-553, May, 1999.

PEDROSO, E. R. P.; 1989. Alterações pulmonares associadas à esquistossomose mansoni. Mem. Inst. Oswaldo Cruz, Belo Horizonte, v. 84, p. 46-55., out., 1989.

RODRÍGUEZ-ROISIN, R. et al. Pulmonary-Hepatic vascular Disorders (PHD). Eur. Respir. J., Barcelona, v. 24, p. 861-880, 2004.

RUBIN, L. J. . Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. Chest, La Jolla, v. 126, p. 7S-10S, July, 2004. 1 Suppl.

SCHWARTZ, E. Pulmonary schistosomiasis. Clin. Chest Med, Tel Hashomer, v. 23, n. 2, p. 433-443, June 2002.

SOCIEDADE BRASILEIRA DE PNEUMOLOGIA E TISIOLOGIA. 2005. Diretrizes Brasileiras para Manejo da Hipertensão Pulmonar. J. Bras. Pneumol., Brasília, v. 31, supl.2, p. S1-S31, ago. 2005.

VEDRINNE, J. et al. Comparison of Transesophageal and Transthoracic Contrast Echocardiography for Detection of an Intrapulmonary Shunt in Liver Disease. Chest, Lyon, v. 111, p. 1236-40, May, 1997.

WHO/CDS/CPC/SIP/99.2. WHO. Report of the WHO informal consultation on Schistosomiasis control, Geneva: World Health Organization, 2-4 Dec., 1998. Document WHO/CDS/CPC/SIP/99.2

Artigo 1

Prevalência de Hipertensão Pulmonar em Pacientes com Fibrose Periportal Esquistossomótica Atendidos no Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco.

Prevalence of Pulmonary Hypertension in Patients with Schistosomal Periportal Fibrosis Attended at Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco.

Título resumido: Prevalência de Hipertensão Pulmonar em Pacientes com Fibrose Periportal Esquistossomótica

Rita de Cassia dos Santos Ferreira⁽¹⁾, Ana Lúcia Coutinho Domingues⁽²⁾, Ângela Pontes Bandeira⁽¹⁾, Brivaldo Markman Filho⁽²⁾, Eolo Santana Albuquerque Filho⁽²⁾, Ana Carolina Chiappetta Correia de Araújo⁽³⁾, Luiz José de Barros Batista⁽²⁾, Manuel Markman⁽⁴⁾, Antônio Roberto Leite Campelo⁽²⁾.

¹Hospital Universitário Oswaldo Cruz(HUOC), Recife-Pernambuco

²Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco

³Serviço de Radiologia do Hospital Esperança, Recife-Pernambuco

⁴Hospital Agamenon Magalhães, Recife-Pernambuco

Endereço para correspondência: Rua do Futuro, número 17, Edifício Príncipe de Bragança, apartamento 502, Aflitos, Recife-PE, Brasil, CEP 52050-010. E-mail: rcs.ferreira@terra.com.br

Palavras-chave: Hipertensão Pulmonar, Esquistossomose Mansônica, Ecocardiografia, Tomografia Computadorizada por Raios X.

Key words: Pulmonary Hypertension; Schistosomiasis; Echocardiography; Tomography, X Ray Computed.

* Artigo original a ser submetido para publicação e formatação de acordo com as normas do Jornal Brasileiro de Pneumologia www.jornaldepneumologia.com.br/sgp_

RESUMO

Objetivo: Determinar a prevalência de hipertensão pulmonar (HP) em pacientes com fibrose periportal esquistossomótica. **Pacientes e Métodos:** Os pacientes com fibrose periportal esquistossomótica atendidos no Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco, no período de abril a julho de 2007, foram submetidos à ecodopplercardiograma transtorácico e aqueles com pressão sistólica de artéria pulmonar (PSAP) estimada $> 35\text{mmHg}$ foram, posteriormente, submetidos à tomografia computadorizada multidetectores de tórax (TCMD) com a utilização de contraste. **Resultados:** Foram incluídos 84 pacientes, sendo 53 pacientes do sexo feminino (63%) e a média de idade foi de $50,06 \pm 12,25$ anos. HP esquistossomótica foi observada em 9 pacientes (10,7%, IC: 5,02 – 19,37) e a PSAP variou de 40 a 126mmHg (média $58,78 \pm 28,01$). Esses 9 pacientes foram submetidos a TCMD de tórax e foi encontrado: aumento do diâmetro do tronco pulmonar (66,6%), aumento da relação do diâmetro do tronco pulmonar com o diâmetro da aorta torácica (55,5%), aumento do diâmetro das artérias pulmonares principais (100%), aumento da relação do diâmetro dos vasos segmentares com o diâmetro dos brônquios adjacentes (88,8%), redução abrupta do calibre dos vasos periféricos (77,7%) e cardiomegalia (77,7%). Nenhum paciente teve evidência de tromboembolismo pulmonar. **Conclusão:** A prevalência de HP em pacientes com fibrose periportal esquistossomótica foi de 10,7%, justificando o rastreamento com ecodopplercardiograma nessa população de risco.

ABSTRACT

Objective: Determine the prevalence of pulmonary hypertension (PH) in patients with schistosomal periportal fibrosis. **Methods:** Patients with schistosomal periportal fibrosis attended at Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Pernambuco, between April and July, 2007, were submitted to transthoracic Doppler echocardiogram. All patients with estimated pulmonary artery systolic pressure (PASP) > 35 mmHg had a contrast enhanced multidetector row computerized tomography (MDCT) of the thorax performed. **Results:** 84 patients were enrolled and 53 were women (63%) and the mean age was $50,06 \pm 12,25$. The prevalence of PH was 10,7% (IC: 5,02 – 19,37) and the PASP varied from 40 to 126mmHg (mean $58,78 \pm 28,01$). A contrast enhanced thoracic MDCT was carried out in these nine patients with PH and the findings were: larger diameter of pulmonary artery trunk (66,6%), increase the ratio of the diameter of the pulmonary artery trunk with the diameter of the ascending aorta more than 1:1 (55,5%), main pulmonary arteries dilatation (100%), ratio of segmental arterial diameter with the adjacent bronchial diameter larger than 1:1 (88,8%), tapering of peripheral pulmonary arteries (77,7%) and cardiac enlargement (77,7%). None patient had pulmonary embolism by this method. **Conclusion:** The prevalence of PH in patients with schistosomal periportal fibrosis was 10,7%, and it should justify the screening with transthoracic echodopplercardiogram in this population at risk.

INTRODUÇÃO

Estima-se que 6 a 7 milhões de pessoas apresentem esquistossomose mansônica no Brasil, representando um grave problema de saúde pública ⁽¹⁾. De 1976 a 2003, após a introdução de programas de controle no país, houve redução no percentual de portadores, na taxa de hospitalização e de mortalidade e aumento na média de idade dos pacientes que morreram por esquistossomose, inferindo uma redução das formas mais graves da doença ⁽²⁾. No Estado de Pernambuco, no Nordeste do Brasil, apesar da queda global da prevalência, há muitas localidades, onde mais da metade da população está infectada, sendo possível o encontro dessas formas graves ⁽³⁾.

Diversos órgãos podem ser acometidos pela esquistossomose mansônica ^(4,5). As apresentações clínicas pulmonares mais conhecidas e graves da doença são hipertensão arterial pulmonar e a forma cianótica, ocorrendo em até 20% de pacientes com esquistossomose hepatoesplênica ⁽⁶⁾. A hipertensão arterial pulmonar é definida, hemodinamicamente, por uma pressão sistólica de artéria pulmonar (PSAP) maior que 35mmHg ou pressão média (PmAP) maior que 25mmHg em repouso ou maior que 30mmHg com exercício ^(7,8). É uma doença grave que pode evoluir para insuficiência cardíaca direita e óbito. Caracteriza-se pelo remodelamento da vasculatura pulmonar, que vai desde hipertrofia da íntima e da camada média da arteríola pulmonar, associada à trombose in situ, até lesões plexiformes fibróticas ⁽⁹⁾.

O ecodopplercardiograma é o exame não invasivo, mais comumente, utilizado no rastreamento de hipertensão pulmonar (HP), e a maioria dos estudos tem demonstrado bom coeficiente de correlação entre a estimativa de pressão da artéria pulmonar, (PAP) obtida com o “Doppler” e a medida por cateterismo cardíaco direito ⁽¹⁰⁾. Poucos estudos avaliaram a prevalência de HP em populações de

esquistossomóticos, utilizando esse exame, e neles, houve grande heterogeneidade nos resultados, devido aos diferentes critérios utilizados tanto para normalidade de PSAP como em relação às populações estudadas. No estudo mais relevante no Brasil, numa área com prevalência de 66,3% de esquistossomose, 54% da população analisada apresentou fibrose periportal na ultrassonografia de abdome e 11,7% de 213 pacientes submetidos ao ecodopplercardiograma apresentaram evidência de HP, sendo a média da pressão encontrada de $31,0 \pm 8,8$ mmHg - PmAP estimada pelo tempo de aceleração do fluxo pulmonar⁽¹¹⁾.

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de hipertensão pulmonar em pacientes com fibrose periportal esquistossomótica, atendidos no período de abril a julho de 2007, no ambulatório especializado de esquistossomose do Hospital das Clínicas - Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), situado no Nordeste do Brasil.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram avaliados os pacientes atendidos no ambulatório de esquistossomose no HC – UFPE, no período de abril a julho de 2007, com diagnóstico prévio de fibrose periportal esquistossomótica. O diagnóstico de esquistossomose foi obtido, anteriormente, por meio de parâmetros epidemiológicos, ultrassonográficos e/ou parasitológicos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da UFPE e os pacientes leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido. Foram incluídos pacientes de ambos os sexos, com idade entre 18 e 70 anos.

Os critérios de exclusão foram: recusa em participar do estudo; idade maior que 70 anos e menor que 18 anos; alcoolismo definido como consumo de álcool superior a

210g/semana em homens e 140g/semana em mulheres nos últimos cinco anos⁽¹²⁾; antecedente de esplenectomia; descompensação da doença hepática; evidência de outra doença hepática; portadores de vírus B e C, de acordo com realização de sorologias específicas; diagnóstico prévio de doença cardiopulmonar crônica, doenças da tireóide, síndrome de imunodeficiência adquirida e doenças do tecido conjuntivo; e uso de anorexígenos.

Os pacientes selecionados foram submetidos a anamnese e exame físico, sendo registrados seus dados demográficos, presença de outras doenças, uso de medicações, antecedentes de tabagismo, sintomas de dispnéia, hemoptise, síncope, pré-síncope, tosse, dor torácica, tonturas, palpitações e dados do exame físico. Os pacientes foram classificados quanto à esquistossomose em forma hepatointestinal e hepatoesplênica. Os graus de fibrose periportal na ultrassonografia de abdome foram definidos utilizando a classificação do Cairo em: grau I- leve, grau II- moderado e grau III- avançado. O diâmetro da veia porta foi considerado aumentado se maior que 12mm, da veia esplênica, se maior que 9mm e do baço, se diâmetro longitudinal maior que 120mm. Foi relatada também a presença de vasos colaterais ou ascite⁽¹³⁾.

Todos os pacientes foram subsequentemente submetidos a :

Coleta de sangue venoso periférico para dosagens de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), bilirrubinas, gama glutamiltransferase (γ -GT) e fosfatase alcalina;

Telerradiografia simples de tórax em incidências PA e perfil esquerdo;

Espirometria, utilizando espirômetro One Flow FVC Kit®, para determinação da capacidade vital forçada (CVF) e volume expirado forçado no primeiro segundo (VEF1) e VEF1/CVF, conforme diretrizes para testes de função pulmonar da Sociedade

Brasileira de Pneumologia⁽¹⁴⁾, sendo escolhida a melhor manobra, entre pelo menos três realizadas. Foram utilizados os valores de referência propostos por Pereira *et al*⁽¹⁵⁾.

O ecodopplercardiograma transtorácico foi realizado conforme procedimento padrão⁽¹⁶⁾, utilizando aparelho Philips EnVisor C® equipado com transdutores de 2.5 e 3.5 mHz. Atenção particular foi dada para identificação e quantificação do fluxo de regurgitação tricúspide. A estimativa da pressão sistólica do ventrículo direito (PSVD) foi realizada, empregando-se a equação modificada de Bernoulli e foi considerada igual à PSAP, na ausência de obstrução da via de saída do ventrículo direito (VD): $PSAP = 4V_{máx}^2 + PAD$, em que $V_{máx}$ é o pico de velocidade máxima do fluxo regurgitante tricúspide (m/s) e PAD é a pressão média do átrio direito. A PAD foi inferida pelo grau de variação do calibre da veia cava inferior durante a inspiração, usando janela subcostal com o paciente em posição supina a 30°. Se o grau de variação fosse maior que 50%, a PAD seria 10mmHg ou se menor que 50%, seria considerada PAD de 15 a 20mmHg^(10,17). HP foi definida como PSAP maior que 35mmHg⁽⁷⁾. Conforme Berger *et al.*⁽¹⁸⁾, nos pacientes onde o pico de velocidade de regurgitação tricúspide não pode ser obtido ou quantificado, na ausência de evidências indiretas de HP, como alterações sugestivas do VD, a PSAP foi assumida como normal.

Os pacientes com HP, estimativa da PSAP maior que 35mmHg, foram classificados conforme a classe funcional em NYHA I, II, III e IV⁽¹⁹⁾ e foi avaliado o índice de massa corpórea ($IMC = \text{peso}/\text{altura}^2$). Subsequentemente, foram submetidos à tomografia computadorizada multidetectores (TCMD) de 16 canais de tórax, aparelho Philips Brilliance®, com aquisições sem e com contraste (ioxitalamato de miglumine), conforme procedimento descrito previamente⁽²⁰⁾. Antes, os pacientes foram inquiridos sobre a presença de alergias, uso de hipoglicemiantes orais e disfunção renal, que

contra-indicariam a utilização do contraste. Foram considerados aumentados: o diâmetro de tronco pulmonar maior que 29mm, a relação do diâmetro do tronco pulmonar/aorta maior que 1:1, o diâmetro das artérias pulmonares direita e esquerda maior que 16mm, e a relação do diâmetro de artérias segmentares/brônquios adjacentes maior que 1:1⁽²¹⁾.

Na análise estatística, foi aplicado o teste *t-Student* para amostras independentes e o teste Qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher quando necessário. Todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5%⁽²²⁾. Os softwares utilizados foram o Excel 2000 e EpiInfo 6.04d.

RESULTADOS

Oitenta e quatro pacientes atendidos no período de abril a julho de 2007, no ambulatório de esquistossomose do HC-UFPE, preencheram os critérios de inclusão e exclusão, sendo 53 do sexo feminino (63%); a idade variou de 23 a 69 anos, média de $50,06 \pm 12,25$ anos. Catorze pacientes apresentaram PSAP maior que 35mmHg, sendo que 5 foram excluídos da análise, pois 4 tinham disfunção diastólica de ventrículo esquerdo (VE) e 1 comunicação interatrial (CIA). Restaram 9 pacientes, consistindo numa prevalência de HP esquistossomótica nos pacientes com fibrose periportal de 10,7% (IC:5,02 – 19,37). A PSAP nestes pacientes variou de 40 a 126mmHg, média de $58,78 \pm 28,01$ mmHg.

Não houve diferença estatisticamente significativa em relação ao sexo ($p=0,729$), às faixas etárias consideradas ($p=0,474$), nem em relação à história de tabagismo (0,127) entre os pacientes com e sem HP (Tabela 1).

Entre os pacientes com e sem HP não houve diferença significativa em relação à presença de dispnéia (77,8% vs 49,3%, $p=0,16$), tonturas (33,3% vs 48%, $p=0,494$),

palpitações (55,6% vs 28,0%, $p=0,127$), hemoptise (11,1% vs 1,3%, $p=0,204$), tosse (33,3% vs 9,3%, $p=0,070$), dor torácica (33,3% vs 21,3%, $p=0,416$), síncope (33,3% vs 14,7%, $p=0,168$) e edema (55,6% vs 36%, $p=0,292$). Turgência jugular (33,3% vs 0%, $p=0,001$), P2 hiperfonética (33,3% vs 0%, $p=0,001$) e sopro (33,3% vs 8%, $p=0,052$) ocorreram mais no grupo com HP.

Não ocorreu diferença em relação às formas clínicas hepatointestinal e hepatoesplênica em relação aos grupos com e sem HP ($p=1,00$). Também não houve relação da presença de HP com o grau de fibrose hepática, presença de esplenomegalia, aumento do diâmetro da veia porta e veia esplênica e presença de circulação colateral na ultrassonografia de abdome (Tabela 2).

As dosagens de AST ($41,56 \pm 13,44$ vs $33,59 \pm 13,51$, $p=0,101$), ALT ($34,78 \pm 19,34$ vs $30,67 \pm 15,97$, $p=0,482$), bilirrubinas ($1,40 \pm 0,81$ vs $1,00 \pm 0,57$, $p=0,214$) e γ -GT ($179 \pm 188,53$ vs $87,13 \pm 81,81$, $p=0,247$) foram semelhantes entre os grupos com e sem HP. A dosagem de fosfatase alcalina foi maior no grupo com HP ($155,13 \pm 71,68$ vs $108,64 \pm 55,90$, $p=0,035$).

Em relação ao exame radiológico de tórax, os percentuais de reticulações (77,8% vs 33,3%, $p=0,023$), cardiomegalia (77,8% vs 26,7%, $p=0,004$), aumento do diâmetro do tronco pulmonar (66,7% vs 6,7%, $p<0,001$), aumento das artérias pulmonares principais (55,6% vs 10,7%, $p=0,004$), hilos proeminentes (77,8% vs 38,7%, $p=0,034$) e a retificação ou abaulamento do arco pulmonar (66,7% vs 28,0%, $p=0,028$) foram maiores entre os pacientes com hipertensão pulmonar (Figura 1).

Não houve diferença, estatisticamente, significativa em relação às alterações da espirometria entre os grupos com e sem HP (Tabela 3). Nos pacientes com HP, este exame foi normal em 4 pacientes (todos fumantes), apresentou padrão restritivo leve em 1 paciente, obstrutivo leve em 1 paciente, obstrutivo moderado em 2 pacientes, e misto moderado em 1 paciente (fumante).

Os valores percentuais da CVF e VEF1 foram menores em pacientes com HP, comparado aos pacientes sem HP (tabela 4).

Não foi possível realizar associações de risco, em relação aos dados apresentados, nem análise multivariada, devido ao pequeno número de pacientes com HP.

Os pacientes com HP, foram classificados conforme a classe funcional em NYHA I: 2 pacientes; NYHA II: 2 pacientes; NYHA III: 5 pacientes. Todos estes pacientes tiveram IMC < 30 Kg/m².

Os 9 pacientes com HP esquistossomótica foram submetidos a TCMD com contraste. Em nenhum foi verificada a ocorrência de tromboembolismo pulmonar. Foi verificado aumento do diâmetro do tronco da pulmonar em 6 pacientes (66,6%), aumento da relação do diâmetro do tronco da pulmonar com a aorta torácica em 5 pacientes (55,5%), aumento do diâmetro das artérias pulmonares principais em todos os pacientes (100%) e aumento da relação do diâmetro de vaso segmentar/brônquio adjacente em 8 pacientes (88,8%). Havia redução abrupta do calibre dos vasos periféricos e aumento do coração em 7 pacientes (77,7%) (Figuras 2, 3 e 4). Apenas uma paciente apresentou nódulos pulmonares (dois com densidade de partes moles e um calcificado) como achados adicionais.

DISCUSSÃO

A prevalência de HP, nesse estudo, foi de 10,7% em 84 pacientes com fibrose periportal esquistossomótica, utilizando ecodopplercardiograma transtorácico e considerando PSAP maior que 35mmHg, conforme definição mais recente⁽⁸⁾. Os dados da ocorrência de HP na esquistossomose que se encontram na literatura são muito heterogêneos, e variam conforme os meios utilizados para investigação, as populações estudadas, e os valores de PAP utilizados como critérios diagnósticos em estudos hemodinâmicos e ecocardiográficos.

Os estudos mais antigos que utilizaram parâmetros clínicos, eletrocardiográficos e radiológicos abrangeram pacientes mais graves, já com *cor pulmonale*, definido como a combinação de hipertrofia e dilatação do VD secundária à HP⁽²³⁾. Rocha *et al.*⁽²⁴⁾, utilizando critérios clínicos para o diagnóstico de HP, evidenciou sinais compatíveis em 9,6% de 115 pacientes estudados com as diversas formas clínicas da doença. Em estudos de necrópsias, o achado de *cor pulmonale* tem variado de 2,1% a 33%^(25,26,27,28,29).

Duas importantes séries hemodinâmicas revelaram a presença de PmAP maior que 20mmHg em 23% de 137 pacientes e 13% de 141 pacientes com hipertensão portal esquistossomótica^(30,31). Mais recentemente, estudo hemodinâmico realizado em 36 pacientes com hipertensão portal secundária à esquistossomose hepatoesplênica, evidenciou PmAP entre 20 e 25mmHg em 8 pacientes (22.2%) e PmAP maior que 25mmHg em 2 (5,5%). Ecodopplercardiograma realizado previamente, havia estimado PSAP de 60 e 40mmHg em 2 pacientes⁽³²⁾.

No ecodopplercardiograma, a estimativa de PSAP pela velocidade do jato de regurgitação tricúspide é um método reproduzível e tem boa correlação (0,57 a 0,93)

com a PSAP obtida pelo cateterismo cardíaco. A sensibilidade relatada é de 0,79 a 1,00 e especificidade de 0,60 a 0,98. Mas, isso depende dos valores usados para definir HP⁽⁸⁾. O jato de regurgitação tricúspide é detectável em 39 a 86% dos indivíduos, mas pode ser obtido em aproximadamente 90% dos pacientes com HP⁽¹⁷⁾. Aferição invasiva ou não invasiva de PSAP em nível do mar, em pessoas saudáveis, abaixo de 50 anos, não excede 40 mmHg em repouso^(7,10,33,34) e PSAP maior que 40mmHg é encontrada em 6% de pacientes normais com mais de 50 anos e em 5% naqueles com IMC maior que 30 Kg/m² ⁽⁸⁾. No presente estudo, foi considerado como limite superior da normalidade de PSAP o valor de 35 mmHg, utilizando aferição pelo ecodopplercardiograma, já que HP leve tem sido definida como a presença de PSAP entre 36 e 50 mmHg⁽⁸⁾. No entanto, os 9 pacientes com HP esquistossomótica apresentaram PSAP acima ou igual a 40mmHg, média de 58,78±28,01mmHg, tornando menos provável a presença de casos falsos positivos. Esses pacientes tinham IMC menor que 30Kg/m². Cinco pacientes com HP da presente amostra foram excluídos da análise: 1 portadora de CIA e 4 com evidência ecocardiográfica de disfunção diastólica, não sendo possível descartar nesses casos, HP secundária à hipertensão venocapilar pulmonar. Para isso, seria necessária a aferição invasiva, por meio de cateterismo cardíaco direito, da pressão capilar pulmonar⁽³⁵⁾.

No estudo de campo de Lambertucci *et al.* ⁽¹¹⁾, foi encontrada uma prevalência de HP de 11,7% numa população de área hiperendêmica para esquistossomose em Minas Gerais, semelhante à prevalência encontrada na presente casuística (10,7%), que utilizou pacientes de ambulatório com fibrose periportal esquistossomótica. No entanto, Lambertucci *et al.*, usando ecodopplercardiograma, consideraram PmAP superior a 20mmHg como critério de diagnóstico de HP. Esse critério também foi utilizado em outro estudo, onde 25% de 213 pacientes tinham PmAP maior ou igual a 20 mmHg e

nenhum evidência de *cor pulmonale*, numa população com prevalência de esquistossomose de 66%⁽³⁶⁾. Nesse estudo de Barbosa *et al.*, não houve associação entre a presença de HP e fibrose periportal, nem em relação ao aumento do baço, na ultrassonografia de abdome⁽³⁶⁾. No presente estudo, foi pesquisado HP em pacientes com fibrose periportal, mas não houve associação da presença de HP com a forma hepatointestinal ou hepatoesplênica, com o grau de fibrose hepática, nem com evidências de hipertensão portal e presença de circulação colateral.

A maioria dos autores acredita que o envolvimento pulmonar na esquistossomose crônica seja secundário ao carreamento de ovos do *Schistosoma* para os pulmões, por meio de anastomoses portossistêmicas que se abriam em decorrência da hipertensão portal, que seria um pré-requisito para desenvolvimento de HP^(25,26,27,37). No entanto, é possível encontrar ovos nos pulmões, sem evidência de hipertensão portal⁽²⁷⁾ e pode haver presença de lesões vasculares difusas, nem sempre relacionadas diretamente, ao achado do ovo na HP esquistossomótica⁽³⁷⁾. Nos vasos pulmonares, em nível pré-capilar, os ovos podem permanecer no lúmen ou migrar através da sua parede para o tecido circunjacente, e a liberação de produtos antigênicos por eles, estimulariam linfócitos a iniciar uma resposta granulomatosa e endarterite necrosante com posterior fibrose reparativa, culminando numa endarterite obliterativa^(25,26,29,37,38,39).

Em estudo realizado em dois centros de referência para tratamento de hipertensão arterial pulmonar em São Paulo, utilizando ecodopplercardiograma, 37 de 123 (30%) pacientes com hipertensão arterial pulmonar tinham doença associada à esquistossomose⁽⁴⁰⁾. De todos os pacientes investigados, 62% já apresentavam classe funcional III e IV. Resultados semelhantes foram obtidos por Bandeira *et al.*⁽⁴¹⁾, que encontraram 64 pacientes com esquistossomose (36,7%) entre 174 casos de HP, num

centro de referência no Nordeste do Brasil. Destes, 62% apresentavam classe funcional III e 16%, classe funcional IV. No presente estudo, 5 dos 9 pacientes com HP tinham classe funcional III, 2 tinham classe funcional I e 2 classe funcional II, ou seja, 33% tinham classes funcionais I e II, formas mais leves da doença.

Os sintomas clínicos são inespecíficos em relação àqueles observados na HP e *cor pulmonale* de outras etiologias⁽⁴²⁾. Sopros cardíacos, turgência jugular e P2 hiperfonética foram encontrados em 6 dos 9 pacientes com HP, sugerindo presença de *cor pulmonale*. Tosse e hemoptise estavam mais presentes no grupo com HP, apesar dessa diferença não ter alcançado significância estatística. Adicionalmente, hepatoesplenomegalia secundária à esquistossomose tem sido descrita na maioria dos casos^(36,38,42,43), presente em apenas 5 dos 9 pacientes aqui apresentados. Os sinais de HP e/ou *cor pulmonale* na radiografia de tórax não estavam presentes em todos os pacientes com HP.

A espirometria é um exame importante na avaliação diagnóstica diferencial de HP⁽⁸⁾. Neste estudo, uma paciente fumante, com PSAP estimada em 57mmHg, tinha espirometria com valores de CVF e VEF1 menores que 60% do predito, sugerindo a possibilidade da presença concomitante de outra causa pulmonar de HP. Mas, a TCMD realizada nesse caso específico, não demonstrou outras alterações pulmonares importantes, além daquelas relacionadas diretamente à presença de HP. Em relação à DPOC, a HP secundária, habitualmente, ocorre em estágio mais avançado⁽⁴⁴⁾. Porém alterações estruturais vasculares, como espessamento da parede vascular e disfunção do endotélio ocorrem precocemente nos pacientes com DPOC⁽⁴⁵⁾. Portanto, não se pode descartar uma interação de fatores para o aparecimento de HP nos pacientes

esquistossomóticos fumantes, mesmo com espirometria normal, o que foi encontrado em 4 pacientes.

No presente estudo, TCMD de 16 canais foi realizada em todos os pacientes com HP com o objetivo principal de afastar HP tromboembólica, além de permitir a avaliação de outras doenças parenquimatosas pulmonares, possíveis causas de HP. Poderia também demonstrar a presença de trombos em vasos pulmonares de até sexta ordem e afastar a presença de doença venoclusiva e hemangiomatose pulmonar⁽⁴⁶⁾, ausentes em todos os pacientes analisados. Em relação aos achados compatíveis com HP⁽²¹⁾, o aumento do diâmetro do tronco pulmonar estava presente em 6 pacientes e aumento da relação do tronco pulmonar com a aorta torácica ocorreu em 5 pacientes. O aumento das artérias pulmonares principais foi observado em todos os pacientes com HP e a redução abrupta do diâmetro dos vasos periféricos e cardiomegalia ocorreu em 7 pacientes.

A HP é classificada em cinco grupos de acordo com semelhanças clínicas, patológicas, fisiopatológicas, de prognóstico e de manejo terapêutico. Os grupos são: hipertensão arterial pulmonar; hipertensão venosa pulmonar; hipertensão pulmonar associada à doença pulmonar e hipoxemia; associada à doença tromboembólica crônica; e miscelânea⁽⁹⁾. A HP esquistossomótica apresenta perfil hemodinâmico⁽³¹⁾ semelhante à hipertensão arterial pulmonar idiopática⁽⁸⁾. Histologicamente, o comprometimento vascular na hipertensão arterial pulmonar idiopática vai desde hipertrofia da íntima e camada média da arteríola pulmonar, associada à trombose in situ, até lesões plexiformes fibróticas⁽⁴⁷⁾, achados também encontrados na hipertensão arterial secundária à colagenose, uso de anorexígenos, portadores de vírus da imunodeficiência adquirida, doença viral hepática, lesões cardíacas congênitas⁽⁴⁸⁾ e

esquistossomose^(25,27,28,29,37). Porém, a hipertensão arterial idiopática é uma doença rara, com incidência de 1-2 pacientes/1.000.000, enquanto que a HP esquistossomótica assume grandes proporções em áreas endêmicas de esquistossomose, sendo uma das principais causas de HP no Brasil, como sugerido por Lapa *et al*⁽⁴⁰⁾ e por Bandeira *et al*.⁽⁴¹⁾ Na presente casuística, foi encontrada prevalência de 10,7% em pacientes com fibrose periportal esquistossomótica, na amostra hospitalar estudada. Apesar de não ser possível extrapolar os resultados obtidos para população em geral, esse dado possibilita especular que a HP esquistossomótica é ainda de ocorrência comum nas áreas endêmicas de esquistossomose mansônica.

Os pacientes com hipertensão arterial pulmonar idiopática apresentam uma sobrevida média de 2,8 anos após seu diagnóstico⁽⁹⁾. Apesar do pouco conhecimento em relação a sua história natural, a HP esquistossomótica parece ter uma evolução mais prolongada, levando à insuficiência cardíaca e morte em 2 a 9 anos, ou até mais tempo, dependendo do estágio da doença em que foi feito o diagnóstico. Porém, não é improvável que possa haver regressão do seu quadro após tratamento clínico da esquistossomose, quando realizado na fase inicial da doença⁽²³⁾. Nas últimas duas décadas, houve grandes avanços no tratamento de hipertensão arterial pulmonar. Houve aprovação de novas drogas e combinação de drogas no tratamento da hipertensão arterial pulmonar idiopática, HP secundária à colagenose e HP secundária à doença cardíaca congênita: prostanóides, antagonistas dos receptores de endotelina e inibidores de fosfodiesterase⁽⁴⁹⁾. Dessa forma, é muito importante o reconhecimento da HP esquistossomótica como uma entidade grave e com mecanismos fisiopatológicos e alterações anátomo-patológicas semelhantes ao grupo de hipertensão arterial pulmonar, para sua adequada classificação e melhor manejo terapêutico. Normalmente, a doença

só se torna clinicamente manifesta em estádios mais avançados, sendo extremamente relevante seu diagnóstico numa fase mais precoce, por meio do rastreamento com exames não invasivos, como o ecodopplercardiograma, em populações de risco.

Tabela 1 – Distribuição dos 84 pacientes com fibrose periportal esquistossomótica quanto às características demográficas e antecedente de tabagismo segundo hipertensão pulmonar. HC-UFPE, 2007.

Características Demográficas e tabagismo	Hipertensão Pulmonar				Total	p-valor
	Sim		Não			
	N	%	N	%		
Faixa Etária (anos)						
21 a 50	3	33,3	32	42,7	35	0,729
51 a 70	6	66,7	43	57,3	49	
Sexo						
Masculino	2	22,2	29	38,7	31	0,474
Feminino	7	77,8	46	61,3	53	
Tabagismo ¹						
Não	4	44,4	54	72,0	58	0,127
Sim	5	55,6	21	28,0	26	

¹ Foram considerados fumantes também os usuários de cachimbo.

Tabela 2 – Distribuição dos 84 pacientes com fibrose periportal esquistossomótica quanto à forma clínica, ao grau de fibrose, ao tamanho do baço, ao diâmetro da veia porta e veia esplênica e à presença de circulação colateral, segundo hipertensão pulmonar. HC–UFPE, 2007

	HP				Total	p-valor
	Sim		Não			
	N	%	N	%		
Forma Clínica						
Hepatointestinal	4	44,4	31	41,3	35	1,000
Hepatoesplenica	5	55,6	44	58,7	49	
Grau de Fibrose						
I	6	66,7	28	37,3	34	0,073
II	2	22,2	42	56,0	44	
III	1	11,1	5	6,7	6	
Baço						
Normal (≤ 12 cm)	4	44,4	30	40,0	34	1,000
Aumentado (> 12cm)	5	55,6	45	60,0	50	
Veia Porta*						
Normal (≤ 12mm)	6	75,0	42	67,7	48	1,000
Aumentada (>12mm)	2	25,0	20	32,3	22	
Veia Esplênica*						
Normal (≤ 9mm)	6	85,7	28	50,0	34	0,112
Aumentada (> 9mm)	1	14,3	28	50,0	29	
Circulação Colateral						
Não	7	77,8	45	60,0	52	0,472
Sim	2	22,2	30	40,0	32	

*Os diâmetros da veia porta e da veia esplênica não puderam ser aferidos em 14 e 21 pacientes respectivamente.

Tabela 3 – Distribuição dos 84 pacientes com fibrose periportal esquistossomótica quanto às espirometrias segundo hipertensão pulmonar. HC-UFPE, 2007.

Funções Pulmonares*	Hipertensão Pulmonar				Total	p-valor
	Sim		Não			
	N	%	N	%		
Normal	4	44,4	53	73,6	57	
Obstrução	3	33,3	12	16,7	15	0,153
Restrição	1	11,1	3	4,2	4	0,296
Misto	1	11,1	4	5,6	5	0,353

*3/84 pacientes não conseguiram realizar manobras espirométricas satisfatórias.

Tabela 4 – Distribuição dos 84 pacientes com fibrose periportal esquistossomótica quanto ao percentual da capacidade vital forçada, percentual do volume expirado no primeiro segundo, conforme a presença de hipertensão pulmonar. HC-UFPE, 2007.

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio	p-valor
Percentual de CVF *						
Com Hipertensão Pulmonar	9	65,30	103,00	84,81	13,15	
Sem Hipertensão Pulmonar	72	54,00	133,00	97,48	15,55	0,022
Percentual do VEF1 *						
Com Hipertensão Pulmonar	9	45,00	95,00	75,90	17,50	
Sem Hipertensão Pulmonar	72	43,00	124,00	91,11	15,32	0,007

* 3/84 pacientes não conseguiram realizar manobras espirométricas satisfatórias.

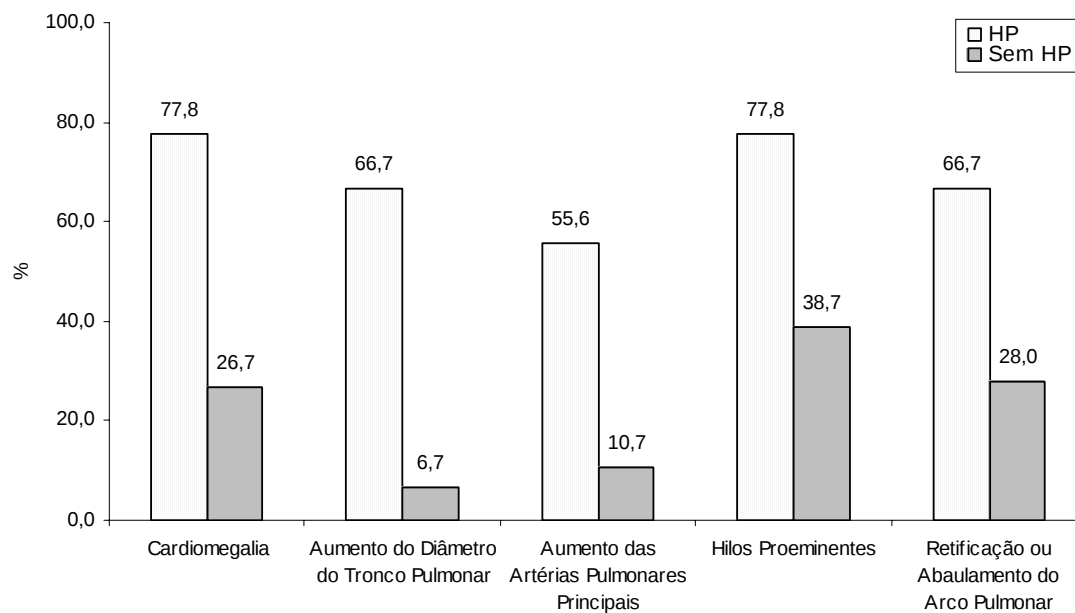
FIGURA 1

Figura 1 – Alterações radiológicas nos 84 pacientes com fibrose periportal esquistossomótica segundo hipertensão pulmonar. HC-UFPE, 2007.

FIGURA 2

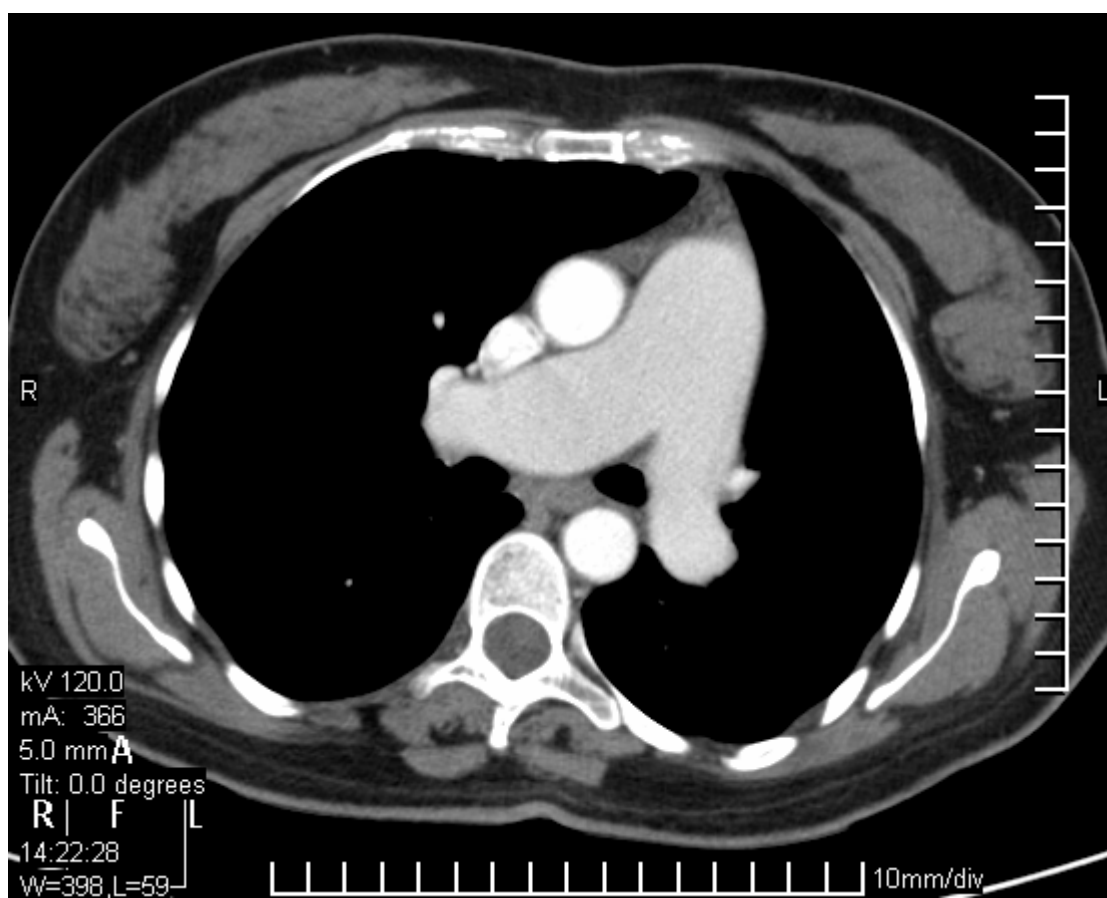


Figura 2 – Tomografia multidetectores de tórax de paciente 48 anos, sexo feminino, PSAP estimada em 57mmHg, mostrando aumento da relação do diâmetro do tronco da artéria pulmonar com diâmetro da aorta. HC-UFPE, 2007.

FIGURA 3

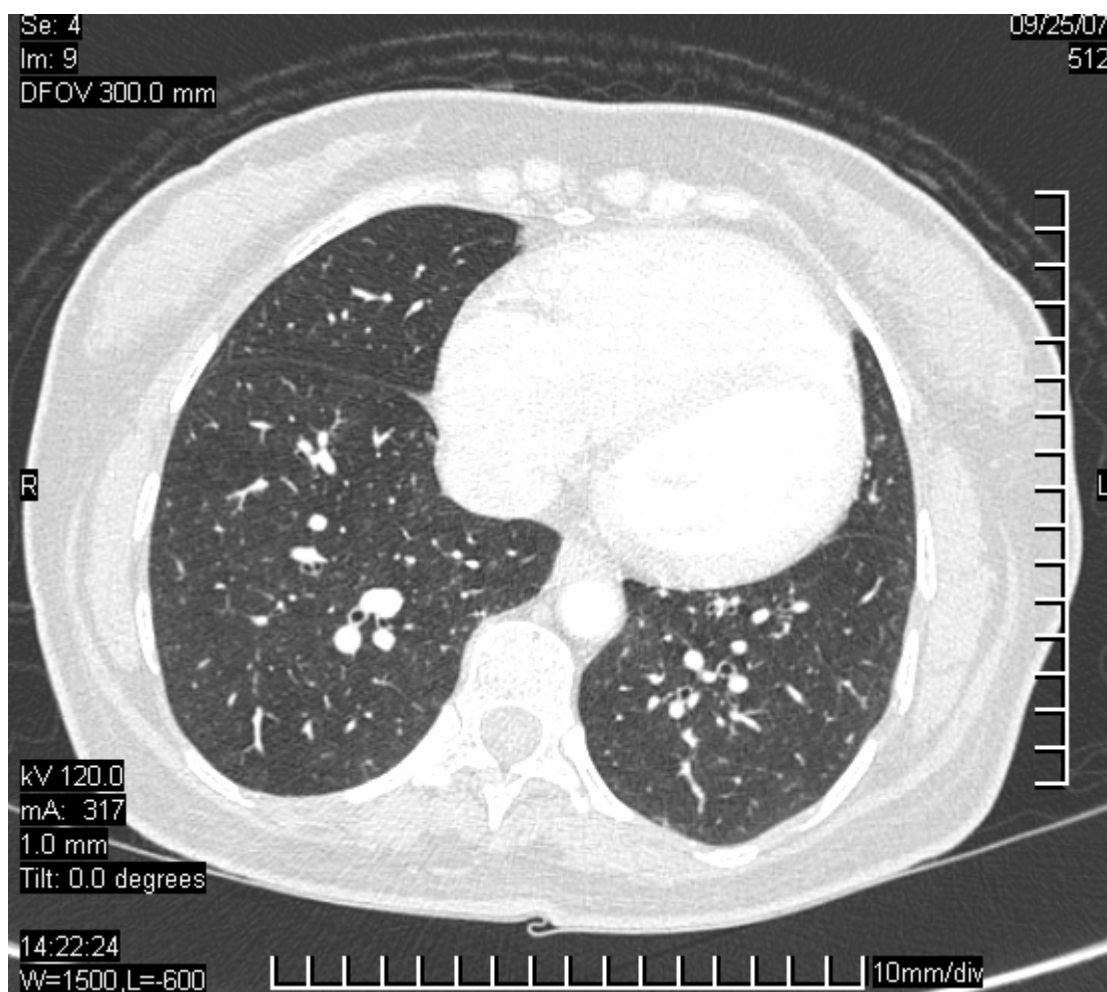


Figura 3 –Tomografia multidetectores de tórax da paciente da figura 1, mostrando aumento da artérias pulmonares segmentares e cardiomegalia. HC-UFPE, 2007.

FIGURA 4



Figura 4 – Tomografia multidetectores de tórax de paciente 29 anos, sexo feminino, PSAP estimada de 126 mmHg, mostrando redução abrupta do diâmetro da vasculatura pulmonar periférica. HC-UFPE, 2007.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Katz N, Peixoto SV. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. *Rev da Soc Bras Med Trop*. 2000; 33(3): 303-308.
2. Amaral RS, Tauil PL, Lima DD, Engels D. An analysis of the impact of the Schistosomiasis Control Programme in Brazil. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 2006; 101(supl.1): 79-85.
3. Favre TC, Pieri OS, Barbosa CS, Beck L. Avaliação das ações de controle da esquistossomose implementadas entre 1977 e 1996 na área endêmica de Pernambuco, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 2001; 34(6): 569-576.
4. Coutinho AD, Domingues ALC. Esquistossomose mansoni. In: Dani R, Castro LP, editores. *Gastroenterologia Clínica*, Vol.2, 3ed. Rio de Janeiro: Guanabara-Koogan; 1993. p. 1697-1728.
5. Bethlem EP, Schetino EP, Carvalho CR. Pulmonary Schistosomiasis. *Curr Opin Pulm Med*. 1997; 3(5): 361-365.
6. Pedroso ERP. Alterações pulmonares associadas à esquistossomose mansoni. *Mem Inst Oswaldo Cruz*. 1989; 84: 46-55.
7. Rubin LJ. Diagnosis and management of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2004; 126 (1 Suppl): 7S-10S.
8. Barst RJ, McGoon M, Torbicki A, Sitbon O, Krowka MJ, Olschewski H et al. Diagnosis and Differential Assessment of Pulmonary Arterial Hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43(12): 40S-47S.
9. Simonneau G, Galié N, Rubin LJ, Langleben D, Seeger W, Domenighetti G et al.

- Clinical classification of pulmonary hypertension. *J Am Coll Cardiol*. 2004; 43: 5S-12S.
10. McGoon M, Guterman D, Steen V, Barst R, McCrory DC, Fortin TA et al. Screening, Early Detection, and Diagnosis of Pulmonary Arterial Hypertension: ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2004; 126: 14-34.
 11. Lambertucci, JR, Gerspacher-Lara R, Pinto-Silva RA, Barbosa MM, Teixeira R, Barbosa HF et al. O Projeto Queixadinha: a morbidade e o controle da esquistossomose em área endêmica no nordeste de Minas Gerais, Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop*. 1996; 29(2): 127-135.
 12. Walsh K, Alexander G. Alcoholic liver disease. *Postgrad Med J*. 2000; 76: 280-286.
 13. Cairo Working Group. The use of diagnostic ultrasound in schistosomiasis – Attempts at standartization of methodology. *Acta Trop*. 1992; 52:45-63.
 14. Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia. Diretrizes para testes de função pulmonar. *J Pneumol*. 2002; 28(supl. 3): s1-s238.
 15. Pereira CAC, Barreto SP, Simões JG, Pereira FWL, Gerstler JG, Nakatani J. Valores de referência para a espirometria em uma amostra da população brasileira adulta. *J Pneumol*. 1992; 18(1): 10-22.
 16. Lang RM, Bierig M, Devereux RB, Flachskampf FA, Foster F, Pellikka PA et al. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of Cardiology . *J Am Soc Echocardiogr*. 2005; 18(12): 1440-1463.

17. Sbano JCN, Tsutsui JM, Terra-Filho M, Mathias Junior RW. Papel da ecodopplercardiografia na avaliação da hipertensão arterial pulmonar. *J Bras Pneumol*. 2004; 30(1): 78-86.
18. Berger M, Haimowitz A, van Tosh A, Berdoff R, Goldberg E. Quantitative assessment of pulmonary hypertension in patients with tricuspid regurgitation using continuous wave Doppler ultrasound. *J Am Coll Cardiol*. 1985; 6: 359–365.
19. Rich S. Primary pulmonary hypertension: executive summary from the World Symposium on Primary Pulmonary Hypertension. Evian, France: World Health Organization, 1998.
20. Brillet, P., Dumont, P., Bouaziz, N., Duhamet, A., Laurent, F., Remy, J., Remy-Jardim, M. Pulmonary Arteriovenous Malformation Treated with Embolotherapy: Systemic Collateral Supply of Multidetector CT Angiography after 2 -20 year Follow – up. *Radiology*. 2007; 242(1): 267-276.
21. Castañer E, Gallardo X, Rimola J, Pallardo Y, Mata JM, Perendreu J et al. Congenital and Acquired Pulmonary Artery Anomalies in the Adult: Radiologic Overview. *RadioGraphics*. 2006; 26: 349–371.
22. Jerrold H Zar. *Biostatistical Analysis*. Third edition. New York: Upper Saddle River, Prentice Hall, 1996.
23. Barbosa MM, Lamounier JA, Lambertucci J. Acometimento cardiopulmonar na esquistossomose. *Arq Bras Cardiol*. 1995; 65(4): 343-348.
24. Rocha RL, Pedroso ERP, Rocha MOC, Lambertucci JR, Greco DB, Ferreira CS. Forma Pulmonar Crônica da Esquistossomose Mansonii. Avaliação Clínico-radiológica. *Rev Soc Brasil Med Trop*. 1990; 23: 83-89.
25. Shaw AFB, Ghareeb AA. Pathogenesis of pulmonary schistosomiasis in

- Egypt with special reference to Ayerza's disease. J Pathol and Bacteriol. 1938; 46: 401-424.
26. Faria JL. Cor pulmonale in Manson's Schistosomiasis. I. Frequency in necropsy material; pulmonary vascular changes caused by Schistosome Ova. Am J Path. 1954; 30: 167-183.
27. Cheever AW, Andrade ZA. Pathological lesions associated with *Schistosoma mansoni* infections in man. Trans R Soc Med Hyg. 1967; 61: 626-639.
28. Andrade ZA, Andrade SG. Pathogenesis of schistosomal pulmonary arteritis. Am J Trop Med Hyg. 1970; 19: 305-310.
29. Sadigursky M, Andrade ZA. Pulmonary changes in schistosomal cor pulmonale. Am J Trop Med Hyg. 1981; 31(4): 779-784.
30. Vinhaes, LSA, Guimarães AC, Santos A, Abreu WN, Esteves JP, Bina JC et al. A circulação pulmonar na síndrome de hipertensão portal esquistossomótica. Interrelações radiológico-hemodinâmicas. Arq Bras Cardiol. 1977; 30(1): 13-18.
31. Guimarães AC. Situação atual dos conhecimentos sobre o envolvimento cardiopulmonar na esquistossomose mansônica. Arq Bras Cardiol. 1982; 38(4): 301-309.
32. Cleve R, Herman P, D'albuquerque LAC, Pugliese V, Santarem OL, Abrão Saad W. Pre- and postoperative systemic hemodynamic evaluation in patients subjected to esophagogastric devascularization plus splenectomy and distal splenorenal shunt: A comparative study in schistosomal portal hypertension. World J Gastroenterol. 2007; 13(41): 5471-5475.

33. McLaughlin VV, Presberg KW, Doyle RL, Abman SH, McCrory DC, Fortin T et al. Prognosis of pulmonary arterial hypertension: ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2004; 126(suppl1): 78S-92S.
34. McCrory DC, Lewis SL. Methodology and grading for pulmonary hypertension evidence review and guideline development. *Chest*. 2004; 126: 35S-62S.
35. Shapiro BP, McGoon MD, Redfield MM. Unexplained Pulmonary Hypertension in Elderly Patients. *Chest*. 2007; 131: 94-100.
36. Barbosa MM, Lamounier JA, Oliveira EC, Souza MV, Marques DS, Silva AA et al. Pulmonary hypertension in schistosomiasis mansoni. *Trans R Soc Trop Med Hyg*. 1996; 90: 663-665.
37. Chaves E. The Pathology of the Arterial Pulmonary Vasculature in Manson's Schistosomiasis. *Dis Chest*. 1966; 50 (1):72-77.
38. Morris W, Knauer CM. Cardiopulmonary Manifestations of Schistosomiasis. *Semin Respir Infect*. 1997; 12(2), 1997: 159-170.
39. El-Garem AA. Schistosomiasis. *Digestion*. 1998; 59: 589-605.
40. Lapa MS, Ferreira EVM, Jardim C, Martins BCS, Arakaki JSO, Souza S. Características clínicas dos pacientes com hipertensão pulmonar em dois centros de referência em São Paulo. *Rev Assoc Méd Bras*. 2006; 52(3): 144-147.
41. Bandeira AP, Mattos SS, Armstrong A, Marques FFS, Ferraz NCM. Clinical characteristics of Pulmonary Arterial Hypertension in patients from Northeast. *Arq Bras Cardiol*. 2007; 89 (supl.): 94.
42. Guimarães A, Guimarães I. Pulmonary Schistosomiasis. In: Sharma OP, editor. *Lung Disease in the Tropics*. New York: Marcel Dekker; 1991. p. 319-339.

43. Schwartz E. Pulmonary schistosomiasis. Clin Chest Med. 2002; 23: 433-443.
44. Presberg KW, Dincer HE. Pathophysiology of pulmonary hypertension due to lung disease. Curr Opin Pulm Med. 2003; 9:131-138.
45. Joppa P, Petrasova D, Stancak B, Tkacova R. Systemic Inflammation in Patients With COPD and Pulmonary Hypertension. Chest. 2006; 130: 326-333.
46. Coulden R. 2006. State-of-the-Art Imaging Techniques in Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension . Proc Am Thorac Soc. 2006; 3:577–583.
47. Peacock A, Simonneau G, Rubin L. Controversies, Uncertainties and Future Research on the Treatment of Chronic Thromboembolic Pulmonary Hypertension . Proc Am Thorac Soc. 2006; 3: 608–614.
48. Tuder MR. “Hipertensão pulmonar: caracterização baseada na experiência de Centros de Referência”. Rev Assoc Méd Bras. 2006; 52(3): 125-37.
49. Badesch, DB, Abman SH, Simonneau G, Rubin LJ, McLaughlin V. Medical Therapy for Pulmonary Hypertension: Updated ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. Chest. 2007; 131;1917-1928.

Artigo 2

Prevalência de Síndrome Hepatopulmonar em Pacientes com Fibrose Periportal Esquistossomótica Atendidos no Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco.

Prevalence of Hepatopulmonary Syndrome in Patients with Schistosomal Periportal Fibrosis Attended at Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco.

Título resumido: Síndrome Hepatopulmonar em Pacientes com Fibrose Periportal Esquistossomótica

Rita de Cassia dos Santos Ferreira⁽¹⁾, Ana Lúcia Coutinho Domingues⁽²⁾, Brivaldo Markman Filho⁽²⁾, Flávio Henrique Amaral Pires Veras⁽²⁾, Luiz José de Barros Batista⁽²⁾, Eolo Santana Albuquerque Filho⁽²⁾.

¹Hospital Universitário Oswaldo Cruz(HUOC), Recife-Pernambuco

²Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco

Endereço para correspondência: Rua do Futuro, número 17, Edifício Príncipe de Bragança, apartamento 502, Aflitos, CEP 52050-010, Recife-PE, Brasil. E-mail: rcs.ferreira@terra.com.br.

Palavras-chave: Síndrome Hepatopulmonar, Esquistossomose Mansônica, Hipertensão Portal; Ecocardiografia, Tomografia Computadorizada por Raios X.

Key words: Hepatopulmonary Syndrome; Schistosomiasis; Portal Hypertension; Echocardiography; Tomography, X Ray Computed.

RESUMO

O objetivo deste estudo foi determinar a prevalência de SHP em pacientes com fibrose periportal esquistossomótica atendidos no Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco. **Pacientes e métodos:** no período de abril a julho de 2007, 84 pacientes com fibrose periportal esquistossomótica realizaram gasimetria arterial e aqueles com diferença alvéolo-arterial de oxigênio ($DA-aO_2 \geq 15\text{mmHg}$), foram submetidos a ecocardiograma transtorácico com contraste de microbolhas (Eco-TT). O diagnóstico de SHP foi estabelecido nos pacientes que apresentaram $DA-aO_2 \geq 15\text{mmHg}$ e DVIP evidenciadas no Eco-TT. Os pacientes com SHP foram submetidos à tomografia computadorizada multidetectores de tórax (TCMD) com contraste. **Resultados:** 53 pacientes eram do sexo feminino (63%), a média de idade foi $50,06 \pm 12,25$ anos e 49 pacientes (58,33%) tinham a forma hepatoesplênica da esquistossomose. A $DA-aO_2 \geq 15\text{mmHg}$ foi encontrada em 22 pacientes (26,19%) com média de $20,86 \pm 7,91$. O Eco-TT revelou DVIP em 5 dos 22 pacientes (22,72%) com $DA-aO_2 \geq 15\text{mmHg}$, todos com a forma hepatoesplênica da doença, definindo uma prevalência de SHP de 6% (IC: 1,96 – 13,35) nos 84 pacientes. No grupo de pacientes com a forma hepatoesplênica (49 pacientes), a prevalência foi de 10,2%. Os achados na TCMD desses pacientes com SHP foram: aumento do diâmetro de artérias periféricas (100%), relação diâmetro de artérias segmentares/brônquios adjacentes maior ou igual a 2:1 (100%), maior número de ramos arteriais periféricos estendendo-se para superfície pleural (40%) e micronódulos associados a vasos centrilobulares mais em lobos inferiores (40%). Em nenhum paciente, foram visibilizadas fístulas arteriovenosas. **Conclusão:** os achados deste estudo confirmam que SHP ocorre em pacientes com fibrose periportal esquistossomótica e que a hipertensão portal é o fator, predominantemente, relacionado ao aparecimento de SHP, nesses casos.

ABSTRACT

The aim of this study was to determine the prevalence of HPS in patients with schistosomal periportal fibrosis attended at Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco. **Patients and Method:** 84 patients were enrolled in the study between April to July, 2007, and underwent arterial blood gas analysis. Patients presenting alveolar-arterial oxygen gradient ($DA-aO_2 \geq 15\text{mmHg}$) were submitted to transthoracic contrast enhanced echocardiogram with saline microbubbles (TTE). The diagnostic criteria of HPS were the presence of $DA-aO_2 \geq 15\text{mmHg}$ associated with IPVD identified by TTE. Patients with HPS performed a contrast enhanced multidetector row computerized tomography of the thorax (MDCT). **Results:** $DA-aO_2 \geq 15\text{mmHg}$ was present in 22 patients (26,19%), mean value of $20,86 \pm 7,91$. The contrast enhanced TTE was positive for IPVD in five patients of the 22 with $DA-aO_2 \geq 15\text{mmHg}$ and these patients had hepatosplenic disease, setting a prevalence of 6% to SHP (IC:1,96 – 13,35) in the studied population of 84 patients. The prevalence of HPS was 10,2% in the group with hepatosplenic disease. The findings of MDCT in these five patients were: dilated peripheral pulmonary vasculature (100%), ratio of segmental arterial diameter to adjacent bronchial diameter larger or equal to 2:1 (100%), highest number of visible terminal vessel branches in dependent lung regions (40%) and micronodules associated to subpleural surface centrilobular vessel (40%). None patient had evidence of arteriovenous fistula. These findings showed that HPS occurs in patients with schistosomal periportal fibrosis and portal hypertension seems to be the predominant factor related to the occurrence of HPS, in these cases.

INTRODUÇÃO

A síndrome hepatopulmonar (SHP) caracteriza-se pela tríade de doença hepática cirrótica ou não cirrótica, alterações da oxigenação arterial e evidência de dilatações vasculares intrapulmonares (DVIP) (Rodríguez-Roisin *et al.*, 2004; Krowka, 2005). Há vasodilatação em nível pré-capilar e capilar e podem ocorrer comunicações arteriovenosas verdadeiras, resultando em hipoxemia. Essas alterações estruturais levam a desequilíbrio de ventilação/perfusão (V/Q), “shunt” direita-esquerda do fluxo sanguíneo, e limitação da difusão das moléculas de oxigênio para o centro dos capilares dilatados. Este quadro é agravado pelo menor tempo de trânsito das hemácias dentro do capilar pulmonar, decorrente do estado circulatório hiperdinâmico que esses pacientes apresentam, caracterizando o distúrbio difusão-perfusão (Lange & Stoller, 1995; Rodríguez-Roisin *et al.*, 2004). O mecanismo de vasoconstrição hipóxica também parece estar prejudicado. Nos casos de hipoxemia leve a moderada, parece que o distúrbio principal é o desequilíbrio V/Q, enquanto que nos casos mais graves, a ocorrência de “shunt” torna-se proeminente, havendo maior contribuição de alterações de difusão (Naeije, 2003; Krowka & Cortese, 1990). Os pacientes podem apresentar dispnéia, cianose, baqueteamento digital, platipnéia e ortodeoxia, sendo os dois últimos caracterizados, respectivamente, pelo agravamento da dispnéia e hipoxemia na posição ortostática (Rodríguez-Roisin *et al.*, 2004).

O diagnóstico da SHP se baseia na identificação de alterações da oxigenação arterial e DVIP (Krowka, 2005). A diferença alvéolo-arterial de oxigênio (DA-aO₂) é mais sensível em detectar alterações precoces da troca gasosa do que a pressão parcial de oxigênio (PaO₂), já que seu cálculo incorpora a pressão parcial de gás carbônico (PaCO₂), que é reduzida, precocemente, antes da diminuição da PaO₂, devido à

hiperventilação que esses pacientes apresentam. Uma $DA-aO_2 \geq 15\text{mmHg}$, em nível do mar e respirando ar ambiente, pode ser considerada anormal. Em pacientes maiores que 64 anos, recomenda-se o limite igual ou superior a 20mmHg (Rodríguez-Roisin *et al.*, 2004; Varghese *et al.*, 2007).

As DVIP podem ser diagnosticadas pelo ecocardiograma transtorácico com contraste de microbolhas (Eco-TT), cintilografia pulmonar com macroagregado de albumina marcado com tecnécio 99m ($^{99m}\text{TcMAA}$) ou arteriografia pulmonar (Abrams *et al.*, 1998; Rodriguez-Roisin *et al.*, 2004; Krowka, 2005; Lima *et al.*, 2004). No Eco-TT, a dilatação capilar (diâmetro do capilar pulmonar normal $\leq 10\mu\text{m}$) ou a presença de fístulas arteriovenosas permitem que microbolhas maiores que $15\mu\text{m}$ de diâmetro atravessem a circulação pulmonar. Ocorre a opacificação pelas microbolhas das câmaras cardíacas esquerdas entre o quarto e sexto batimentos cardíacos, após a opacificação das câmaras cardíacas direitas (Vedrinne *et al.*, 1997; Rodriguez-Roisin *et al.*, 2004; Krowka, 2005). A tomografia computadorizada de tórax pode mostrar os vasos pulmonares periféricos significativamente dilatados, e aumento de ramos vasculares terminais, estendendo-se para a superfície pleural, além de ser importante para excluir outras causas pulmonares de hipoxemia (Meyer *et al.*, 2000). Podem ser vistos micronódulos que estão associados a vasos centrilobulares dilatados, conectados por ramos vasculares subpleurais dilatados, além de comunicações arteriovenosas verdadeiras (Engelke *et al.*, 2002).

Embora seja mais comumente associada à hipertensão portal cirrótica, não existe relação entre a presença de SHP e a causa primária da doença hepática e nem com o grau de disfunção hepática (Krowka & Cortese, 1994). É também documentada sua ocorrência em pacientes com hipertensão portal sem cirrose (Krowka, 2001; Gupta *et*

al., 2007; Alonso *et al.*, 2004; Tercier *et al.*, 2006; De *et al.*, 2000; Kaymakoglu *et al.*). A presença de SHP em pacientes sem alteração significativa da função hepática, mas com redução ou interrupção do fluxo hepático venoso diretamente para os pulmões possibilita a especulação de que a presença de hipertensão portal seja o fator mais importante para instalação de SHP. Estes aspectos podem ser encontrados na esquistossomose mansônica, em que podem ocorrer aumento da resistência ao fluxo sanguíneo pela fibrose periportal e aumento do fluxo portal pela esplenomegalia (Coutinho & Domingues, 1993).

Na esquistossomose é descrita a ocorrência da síndrome cianótica (Faria *et al.*, 1959). Os ovos desviados do sistema venoso portal para a circulação pulmonar, por meio de colaterais portossistêmicas, levariam a fenômenos necrótico-exsudativos das paredes vasculares e à neoformação de capilares na periferia de granulomas intra ou para-arteriais, comunicando as artérias com as veias pulmonares (Faria *et al.*, 1959; Pedroso, 1989). A maioria dos estudos clínicos e patológicos nessa forma clínica foram realizados em pacientes com manifestações mais graves da doença, sendo reconhecida quando os pacientes já apresentavam cianose, denotando alterações graves da oxigenação (Cavalcanti & Thompson, 1962). Mais recentemente, diversos autores, ao descrever os tipos de acometimento pulmonar na esquistossomose, já não fazem referências à forma cianótica da esquistossomose mansônica (Morris & Knauer, 1997; Barbosa *et al.*, 1995; Schwartz, 2002). Esta apresentação descrita anteriormente preenche os critérios de definição da síndrome hepatopulmonar, que só foi denominada dessa maneira por Kennedy e Knudson em 1977. É possível que existam formas mais leves da doença em esquistossomóticos que não são diagnosticadas adequadamente.

A esquistossomose mansônica é uma doença endêmica no Brasil, afetando 6 a 7 milhões de pessoas, representando um grave problema de saúde pública, principalmente no Nordeste do país (Katz & Peixoto, 2000). O objetivo deste trabalho foi determinar a prevalência de síndrome hepatopulmonar em pacientes com fibrose periportal esquistossomótica, atendidos no período de abril a julho de 2007, no ambulatório de Esquistossomose do Hospital das Clínicas – Universidade Federal de Pernambuco (HC-UFPE), situado no Nordeste do Brasil.

PACIENTES E MÉTODOS

Foram avaliados os pacientes atendidos no ambulatório de esquistossomose do HC – UFPE, no período de abril a julho de 2007, de ambos os sexos, com 18 a 70 anos de idade e com diagnóstico prévio de fibrose periportal esquistossomótica. O diagnóstico de esquistossomose foi obtido, anteriormente, por meio de parâmetros epidemiológicos, ultrassonográficos e/ou parasitológicos. O estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética do Centro de Ciências da Saúde da UFPE e os pacientes leram e assinaram o termo de consentimento livre e esclarecido.

Os critérios de exclusão foram: recusa em participar do estudo; idade maior que 70 anos e menor que 18 anos; alcoolismo definido como consumo de álcool superior a 210g/semana em homens e 140g/semana em mulheres nos últimos cinco anos (Walsh & Alexander, 2000); antecedente de esplenectomia; descompensação da doença hepática; evidência de outra doença hepática; portadores de vírus B e C, de acordo com realização de sorologias específicas; e diagnóstico prévio de doença cardiopulmonar crônica.

Os pacientes foram submetidos a anamnese e exame físico e classificados quanto à esquistossomose nas formas hepatointestinal e hepatoesplênica. Os graus de

fibrose hepática na ultrassonografia de abdome realizada previamente, haviam sido definidos conforme a classificação do Cairo em: grau I- leve, grau II- moderado e grau III- avançado. O diâmetro da veia porta foi considerado aumentado se maior que 12mm, da veia esplênica se maior que 9mm e do baço se o diâmetro longitudinal maior que 120mm. Foi relatada também a presença de vasos colaterais ou ascite (Cairo Working Group, 1992).

Todos os pacientes foram submetidos à coleta de sangue venoso periférico para dosagens de aspartato aminotransferase (AST), alanina aminotransferase (ALT), bilirrubinas, gama glutamiltransferase (γ GT), fosfatase alcalina e realização de hemograma. A coleta de sangue para gasimetria foi realizada com o paciente sentado em repouso, pela punção percutânea da artéria radial, conforme diretrizes da Sociedade Brasileira de Pneumologia (2002). Foi utilizado gasímetro GEM Premier 3000®. A determinação da DA-aO₂ foi calculada como a diferença da pressão alveolar de O₂ (PAO₂) e a PaO₂, onde $PAO_2 = [0,21 \times (\text{pressão barométrica} - 47)] - (1,25 \times PaCO_2)$ (West, 1990).

Os pacientes com DA-aO₂ $\geq$ 15mmHg, foram submetidos a ecodopplercardiograma transtorácico conforme descrição Lang *et al* (2005). Foi utilizado aparelho HDI 1500 Philips Medical Systems® equipado com transdutores de 2.5 e 3.5mHz. Foi utilizado corte apical de quatro câmaras para a visualização simultânea dos átrios e ventrículos. Acesso venoso periférico foi obtido no antebraço de cada paciente, com Jelco de 20 G, 2,5 cm e instalado equipo com soro fisiológico a 0,9%. As microbolhas foram produzidas manualmente, por meio da transferência de 10ml de soro fisiológico a 0,9%, entre duas seringas conectadas em equipo de três vias, por 10 vezes. A seguir foi administrada, rapidamente, na veia periférica, sendo as

imagens obtidas simultaneamente, em frequência de segunda harmônica. O estudo foi considerado positivo, quando detectada a presença de microbolhas em câmaras cardíacas esquerdas, entre 4 e 6 ciclos cardíacos, após a opacificação das câmaras direitas; e negativo, se não houvesse passagem das microbolhas para as câmaras esquerdas. A visibilização das microbolhas nas câmaras esquerdas antes do 4º batimento cardíaco foi considerada evidência de “shunt” intracardíaco (Rodríguez-Roisin *et al.*, 2004). Foram realizados três exames em cada paciente e cada injeção subsequente foi iniciada após o desaparecimento das microbolhas de todas as cavidades. Os resultados foram gravados em fita de videocassete e analisados por dois examinadores.

O diagnóstico de SHP foi estabelecido nos pacientes que apresentaram $DA-aO_2 \geq 15\text{mmHg}$ e DVIP evidenciadas no Eco-TT e a gravidade da síndrome foi classificada em: leve- $PaO_2 \geq 80\text{mmHg}$; moderada - $PaO_2 < 80$ e $\geq 60\text{mmHg}$; grave – $PaO_2 < 60\text{mmHg}$ e $\geq 50\text{mmHg}$; e muito grave $PaO_2 < 50\text{mmHg}$ (Rodríguez-Roisin, 2004).

Os pacientes com SHP foram submetidos à tomografia computadorizada multidetectores (TCMD) de 16 canais, aparelho Philips Brilliance®, com aquisições sem e com contraste (ioxitalamato de miglumine), conforme descrito por Brillet *et al.* (2007). Previamente, os pacientes foram inquiridos sobre a presença de alergias, uso de hipoglicemiantes orais e disfunção renal, que contra-indicariam a utilização do contraste.

Na análise estatística foi aplicado o teste *t-Student* para análise comparativa das variáveis quantitativas para amostras independentes, e para análise das variáveis qualitativas foi aplicado o teste Qui-quadrado de Pearson ou o teste exato de Fisher,

quando necessário. Todas as conclusões foram tomadas ao nível de significância de 5% (Jerrold,1996). Os softwares utilizados foram o Excel 2000 e EpiInfo 6.04d.

RESULTADOS

A idade média dos 84 pacientes incluídos foi $50,06 \pm 12,25$, sendo 53 (63%) do sexo feminino. Trinta e cinco pacientes (41,7%) tinham a forma hepatointestinal e 49 (58,3%) tinham a forma hepatoesplênica da esquistossomose.

A $DA-aO_2 \geq 15\text{mmHg}$ foi encontrada em 22 pacientes (26,19%) com média de $20,86 \pm 7,91$. Desses, 4 (18,18%) apresentaram $PaO_2 < 80\text{mmHg}$. O Eco-TT revelou DVIP em 5 dos 22 pacientes (22,72%) com $DA-aO_2 \geq 15\text{mmHg}$, todos com a forma hepatoesplênica da doença, definindo uma prevalência de SHP de 6% (IC:1,96 – 13,35) na amostra estudada de 84 pacientes. Considerando apenas o grupo de pacientes com a forma hepatoesplênica (49 pacientes), a prevalência foi de 10,2%. Não houve diferença em relação ao sexo ($p=0,647$), às faixas etárias consideradas ($p=0,396$), e antecedente de tabagismo ($p=1,000$) entre os pacientes com e sem SHP. Quatro pacientes com SHP eram do sexo feminino e um era fumante (Tabela 1). Quatro pacientes tiveram sua gravidade de SHP classificada em leve e um, em moderada.

Não houve diferença entre os grupos com e sem SHP, em relação à presença de dispnéia (60% vs 51,9%, $p=1,000$). Apenas 3 pacientes com SHP referiam dispnéia. Nenhum paciente apresentou aranhas vasculares, cianose e baqueteamento digital. Apenas um paciente com SHP referiu platipnéia. Em relação à forma clínica, todos os 5 pacientes com SHP tinham a forma hepatoesplênica da esquistossomose, esplénomegalia e presença de circulação colateral, mas houve diferença estatisticamente significativa apenas em relação à presença de circulação colateral ($p=0,072$, $p=0,078$ e $p=0,007$, respectivamente). Um deles tinha fibrose periportal grau I

e 4, fibrose grau II. Nos pacientes com SHP, a veia porta tinha seu diâmetro aumentado em 3 pacientes e a veia esplênica em 4 pacientes ($p=0,316$ e $p=0,171$, respectivamente) (Tabela 2).

Os pacientes com SHP apresentaram médias menores de PaO_2 ($p=0,056$) e de DA-aO_2 ($p=0,004$) em relação aos pacientes sem SHP. Não houve diferença significativa em relação às médias de PaCO_2 ($p=0,176$) e pH ($p=0,267$) entre os pacientes com e sem SHP (Tabela 3). Entre os grupos com e sem SHP, as dosagens de AST ($36,00\pm 5,15$ vs $34,44\pm 14,09$, $p=0,598$), ALT ($28,80\pm 9,60$ vs $31,32\pm 16,72$, $p=0,741$), bilirrubinas ($1,06\pm 0,76$ vs $1,04\pm 0,60$, $p=0,953$), γ GT ($61,33\pm 27,43$ vs $97,90\pm 101,22$, $p=0,537$), fosfatase alcalina ($106\pm 9,54$ vs $113,99\pm 60,26$, $p=0,820$) e a contagem de plaquetas (94000 ± 49735 vs 137461 ± 96417 , $p=0,324$) não apresentaram diferenças.

Não foi possível realizar associações de risco, em relação aos dados apresentados, nem análise multivariada, devido ao pequeno número de pacientes com SHP.

Os 5 pacientes com síndrome hepatopulmonar realizaram TCMD com contraste. Todos apresentaram aumento do diâmetro de artérias periféricas e relação do diâmetro das artérias segmentares/brônquios adjacentes maior ou igual a 2:1 (normal 1:1). Dois pacientes (40%) apresentaram maior número de ramos periféricos estendendo-se para superfície pleural e micronódulos, associados a vasos centrilobulares, mais frequentes em lobos inferiores (Figuras 1 e 2). Em nenhum paciente, foram visibilizadas fistulas arteriovenosas. Como achado adicional, apenas 1 paciente apresentou faixas fibróticas residuais em ápices pulmonares, nódulos calcícos em ápice de pulmão direito e faixas fibróticas em bases pulmonares.

DISCUSSÃO

A SHP ocorre em cerca de 20% dos pacientes cirróticos candidatos à transplante hepático (Huffmyer & Nemergut, 2007), dependendo do limite de normalidade considerado para alterações da oxigenação. No Brasil, em pacientes com cirrose hepática na lista de transplante de fígado, tem sido observada uma ocorrência de 5,3% a 16% de SHP (Parolin *et al.*, 2002; Pavarino *et al.*, 2004; Lima *et al.*, 2004). No entanto, em pacientes com hipertensão portal esquistossomótica, a prevalência de SHP é desconhecida. Nesse estudo foi verificada prevalência de 6% de SHP em 84 pacientes com fibrose periportal esquistossomótica e de 10,2% entre os pacientes com evidências de hipertensão portal, ou seja, com a forma hepatoesplênica da doença.

A SHP em pacientes com hipertensão portal não cirrótica tem sido documentada por outros autores (Krowka, 2001; Gupta *et al.*, 2007; Alonso *et al.*, 2004; Tercier *et al.*, 2006; De *et al.*, 2000; Kaymakoglu *et al.*), sugerindo que a redução do fluxo venoso hepático para os pulmões leve à alteração da regulação do tônus da vasculatura pulmonar (Krowka, 2001). Na Índia, foi relatada a ocorrência de 8% de SHP em 25 pacientes com hipertensão portal não cirrótica (24 com fibrose portal e um com trombose de veia porta), sem evidência clínica ou bioquímica de disfunção hepática, não sendo mencionada a causa da fibrose portal (De *et al.*, 2000). Kaymakoglu *et al.* (2003) usando Eco-TT, estudaram a ocorrência de SHP em dois grupos de pacientes: 31 com hipertensão portal não cirrótica (19 com hipertensão portal idiopática; 7 com trombose de veia porta e 5 com fibrose hepática congênita), e outro grupo de 46 pacientes com cirrose hepática. No primeiro grupo, 9,7% dos pacientes tinham SHP e no segundo grupo, 10,8% estavam acometidos. No entanto, não foram encontradas na literatura

pesquisada, casuísticas envolvendo pacientes esquistossomóticos, apenas relatos de casos (Al-Moamary e Altraif, 1997).

Estudo de necropsia em cirróticos com hipertensão portal, demonstrou dilatação de ramos periféricos das artérias pulmonares, aumento do número de vasos por alvéolo, aranhas vasculares na superfície pleural, e canais vasculares dilatados e tortuosos, com comunicações arteriovenosas (Berthelot *et al.*, 1966). Utilizando a angiografia pulmonar, Krowka *et al.* (1993) sugeriu dois padrões de alterações em pacientes com SHP: tipo I ou difuso e tipo II ou focal. O tipo I é subdividido em padrão mínimo - anormalidades vasculares finas e difusas tipo aranhas, e padrão avançado - aparência esponjosa difusa. O tipo II, menos freqüente, consiste em comunicações arteriovenosas focais, e é menos responsivo à suplementação de oxigênio. Na esquistossomose, Shaw e Ghareeb (1938) mostraram que ovos de *Schistosoma* embolizados em arteríolas causavam endarterite necrotizante com necrose da íntima e média, seguida de uma endarterite obliterante. Frequentemente esses vasos podem ser recanalizados com a formação de estruturas vasculares dilatadas com paredes finas, sem camada média – estruturas angiomatóides - que poderiam comunicar artérias com veias. Essas alterações também foram demonstradas por Faria (1954), além da presença de fístulas arteriovenosas em áreas onde havia ocorrido destruição da parede vascular, descrevendo, pela primeira vez, a síndrome cianótica na esquistossomose (Faria *et al.*, 1957; Faria *et al.*, 1959; Faria, 1956). Essas fístulas poderiam corresponder ao padrão angiográfico tipo II de SHP, descrito por Krowka *et al.* (1993) em cirróticos. No entanto, alguns autores não encontraram fístulas em materiais de biópsias e necropsias de pacientes com a síndrome cianótica na esquistossomose (Sadigursky & Andrade, 1981; Barbato *et al.*, 1962;

Cavalcanti & Tompson, 1962), sendo sugerido por alguns que o distúrbio de difusão-perfusão seria o responsável pela hipoxemia (Cavalcanti & Tompson, 1962).

Na casuística do presente trabalho, nenhum paciente apresentou evidência de disfunção hepática significativa, conforme dados clínicos e exames laboratoriais. Além disso, foram excluídas outras doenças hepáticas como cirrose, pelo estudo ultrassonográfico de abdome, ausência de marcadores virais para hepatite B e C e alcoolismo. Apesar de não ter havido diferença estatisticamente significativa em relação à forma clínica da esquistossomose e à presença de esplenomegalia na ultrassonografia de abdome, provavelmente devido ao pequeno número de portadores de SHP, os 5 pacientes encontrados apresentavam a forma hepatoesplênica da esquistossomose com evidência de hipertensão portal (esplenomegalia e presença de circulação colateral), sugerindo ser esse o fator predominantemente relacionado com a presença de SHP e que disfunção hepática grave e cirrose não são necessariamente pré-requisitos para a ocorrência de SHP.

Guimarães *et al.*(1977) avaliaram 134 pacientes com hipertensão portal esquistossomótica, dos quais 38 (28,3%) apresentaram alterações de oxigenação, ou seja, redução de PaO₂ e/ou aumento da DA-aO₂ respirando oxigênio a 100%. Em 26 desses pacientes observou-se apenas a PaO₂ reduzida, em 22 havia aumento do “shunt” anômico (Qs/Qt), e em 10 ambas anormalidades estavam presentes. Foi sugerido que naqueles com aumento do Qs/Qt, haveriam comunicações anormais entre as circulações venosa e arterial. Nessa série de 134 pacientes foram caracterizados apenas 2 casos da síndrome cianótica (1,5%). Essas alterações independeram do nível de pressão média da artéria pulmonar (Guimaraes, 1977).

No presente estudo, 22 dos 84 pacientes (26%) apresentaram DA-aO₂ maior ou igual a 15mmHg, respirando ar ambiente, e desses apenas quatro tinham PaO₂ menor que 80mmHg, denotando alterações leves da oxigenação. Quanto à gravidade da SHP, 4 pacientes tinham SHP leve (PaO₂ maior que 80mmHg) e 1 grau moderado (PaO₂ menor que 80mmHg e maior que 60mmHg). Os pacientes com SHP não apresentaram critérios ecocardiográficos de hipertensão pulmonar.

Tem sido observada uma grande variação de frequência de SHP nos estudos, devido ao tipo de contraste utilizado nos ecocardiogramas, produzindo diferentes diâmetros das microbolhas usadas, e devido aos vários limites utilizados para definição de deoxigenação. Apesar da PaO₂ ter valor preditivo positivo maior, a DA-aO₂ é o índice mais sensível para determinar alteração da troca gasosa (Schenk *et al.*, 2002). Dos 5 pacientes com SHP, apenas 1 paciente tinha idade maior que 64 anos e DA-aO₂ de 30mmHg, quando é aceitável utilizar o limite de DA-aO₂ de 20mmHg (Rodriguez-Roisin *et al.*, 2004). No presente estudo, apenas os pacientes com DA-aO₂ $\geq$ 15mmHg foram submetidos ao Eco-TT, pois o objetivo era identificar pacientes com critérios diagnósticos de SHP. Dessa forma, foram seguidas as recomendações da *European Respiratory Society* (Rodriguez-Roisin *et al.*, 2004) no rastreamento de SHP, recomendado para pacientes candidatos à transplante de fígado. Estratégia diagnóstica semelhante foi também utilizada por outros autores (Parolin *et al.*, 2002; Freire *et al.*, 2007).

Apesar de previamente, a ausência de outras doenças cardiopulmonares, com radiografia de tórax normal ou apenas com infiltrado nodular basal, fosse um requisito para o diagnóstico de SHP, a coexistência de outras doenças pulmonares, não mais exclui esse diagnóstico (Rodriguez-Roisin *et al.*, 1992; Fallon & Abrams, 2000;

Varghese *et al.*, 2007). Uma paciente apresentou alterações fibróticas, aparentemente residuais, na TCMD de tórax e era fumante. Sua espirometria realizada previamente, demonstrou distúrbio obstrutivo leve. As DVIP nesse caso foram sugeridas no Eco-TT e documentadas na TCMD de tórax. Embora pouco provável, não se pode descartar que o aumento da $D(A-a)O_2$, também fosse decorrente das outras alterações pulmonares. Nesse caso, a realização de cintilografia pulmonar com $^{99m}TcMAA$, poderia avaliar a contribuição das DVIP para a alteração de troca gasosa (Abrams, 1998). Os outros pacientes não eram fumantes e nem tinham antecedente de doença pulmonar. Um apresentava distúrbio obstrutivo leve; dois, distúrbio restritivo leve; e um tinha espirometria normal.

Lee *et al.*(1999), usando tomografia computadorizada de alta resolução, encontraram maior relação do diâmetro da artéria segmentar para o diâmetro do brônquio adjacente, em segmentos basais dos lobos inferiores, em 4 cirróticos com SHP, em relação a 4 cirróticos normoxêmicos, achados semelhantes aos encontrados por outros autores (Köksal *et al.*, 2006; McAdams *et al.*, 1996). Atualmente, a TCMD é o exame de imagem de escolha na avaliação de doença da vasculatura pulmonar periférica, por incorporar e integrar as técnicas de alta resolução e angiografia (Bruzzi *et al.*, 2006, Brillet *et al.*, 2007). Nesse trabalho, os pacientes com SHP foram submetidos à TCMD de tórax com contraste. Todos apresentaram diâmetros de artérias periféricas aumentados, relação de diâmetro de artérias segmentares/brônquios aumentada, e 2 pacientes tiveram maior número de ramos vasculares periféricos estendendo-se para superfície pleural e micronódulos associados a vasos centrilobulares, mais frequentes em lobos inferiores. Saliente-se que todos estes achados podem estar presentes na SHP.

Reconhecidamente, a presença de SHP em pacientes cirróticos está associada à diminuição de sobrevida (Schenk *et al.*, 2003) e aumento de morbidade e mortalidade pós-operatórias nos pacientes candidatos à transplante, em particular naqueles com hipoxemia mais intensa e maior nível de “shunt” intrapulmonar (Arguedas *et al.*, 2003). Nenhuma terapia farmacológica tem sido até o momento, consistentemente, eficaz em melhorar a SHP. A administração de oxigênio deve ser considerada no contexto apropriado (Krowka *et al.*, 2005). O único tratamento associado à reversão da SHP em cirróticos, tem sido o transplante hepático e atualmente, a presença de SHP é um dos critérios para antecipação do transplante (Taillé *et al.*, 2003).

Essa casuística demonstrou a ocorrência de SHP em pacientes com fibrose periportal esquistossomótica. Mais estudos precisam ser realizados nesta população para conhecer a história natural dessa associação; avaliar o impacto desse achado na qualidade de vida dos pacientes esquistossomóticos; e se há reversibilidade ou progressão após o tratamento específico. Além disso, é necessário investigar se a esplenectomia, freqüentemente realizada em pacientes com hipertensão portal e hemorragias digestivas, interfere na instalação ou reversão da SHP nesses pacientes.

Tabela 1 – Distribuição dos dados demográficos e antecedente de tabagismo dos 84 pacientes com fibrose periportal da esquistossomose mansônica, segundo síndrome hepatopulmonar. HC-UFPE, 2007.

Características Gerais	SHP				Total	p-valor
	Sim		Não			
	N	%	Não	%		
Faixa Etária (anos)						
21 a 50	1	20,0	34	43,0	35	0,396
51 a 70	4	80,0	45	57,0	49	
Sexo						
Feminino	4	80,0	49	62,0	53	0,647
Masculino	1	20,0	30	38,0	31	
Tabagismo¹						
Não	4	80,0	54	68,4	58	1,000
Sim	1	20,0	25	31,6	26	

¹ Foram considerados fumantes também os usuários de cachimbo.

Tabela 2 – Distribuição dos 84 pacientes com fibrose periportal da esquistossomose mansônica quanto à forma clínica, grau de fibrose, tamanho do baço, calibres das veias porta e esplênica e presença de circulação colateral, segundo síndrome hepatopulmonar. HC-UFPE, 2007.

	SHP				Total	p-valor
	Sim		Não			
	N	%	N	%		
Forma Clínica						
Hepatointestinal	0	-	35	44,3	35	0,072
Hepatoesplênica	5	100,0	44	55,7	49	
Grau de Fibrose						
I	1	20,0	33	41,8	34	0,380
II	4	80,0	40	50,6	44	
III	0	-	6	7,6	6	
Baço						
Normal (≤ 120mm)	0	-	34	43,0	34	0,078
Aumentado (> 120mm)	5	100,0	45	57,0	50	
Veia Porta*						
Normal (≤ 12mm)	2	40,0	46	70,8	48	0,316
Aumentada (> 12mm)	3	60,0	19	29,2	22	
Veia Esplênica*						
Normal (≤ 9mm)	1	20,0	33	56,9	34	0,171
Aumentada (> 9mm)	4	80,0	25	43,1	29	
Circulação Colateral						
Não	0	0,0	52	65,8	52	0,007
Sim	5	100,0	27	34,2	32	

* Não foi possível aferir o diâmetro da veia porta e veia esplênica em 14 e 21 pacientes, respectivamente.

Tabela 3 – Distribuição dos 84 pacientes com fibrose periportal da esquistossomose mansônica quanto à PaO₂, PaCO₂, D(A-a)O₂ e pH segundo síndrome hepatopulmonar. HC-UFPE, 2007.

	N	Mínimo	Máximo	Média	Desvio	p-valor
PaO₂						
Com Síndrome Hepatopulmonar	5	77,00	95,00	86,80	7,22	0,056
Sem Síndrome Hepatopulmonar	79	75,00	141,00	97,35	11,98	
PaCO₂						
Com Síndrome Hepatopulmonar	5	31,00	38,00	34,40	2,88	0,176
Sem Síndrome Hepatopulmonar	79	21,00	48,00	37,47	4,96	
D(A-a)O₂						
Com Síndrome Hepatopulmonar	5	15,00	30,00	21,40	6,27	0,004
Sem Síndrome Hepatopulmonar	79	(29,00)	49,00	6,14	11,44	
pH						
Com Síndrome Hepatopulmonar	5	7,41	7,46	7,44	0,02	0,267
Sem Síndrome Hepatopulmonar	79	7,38	7,51	7,42	0,03	

FIGURA 1

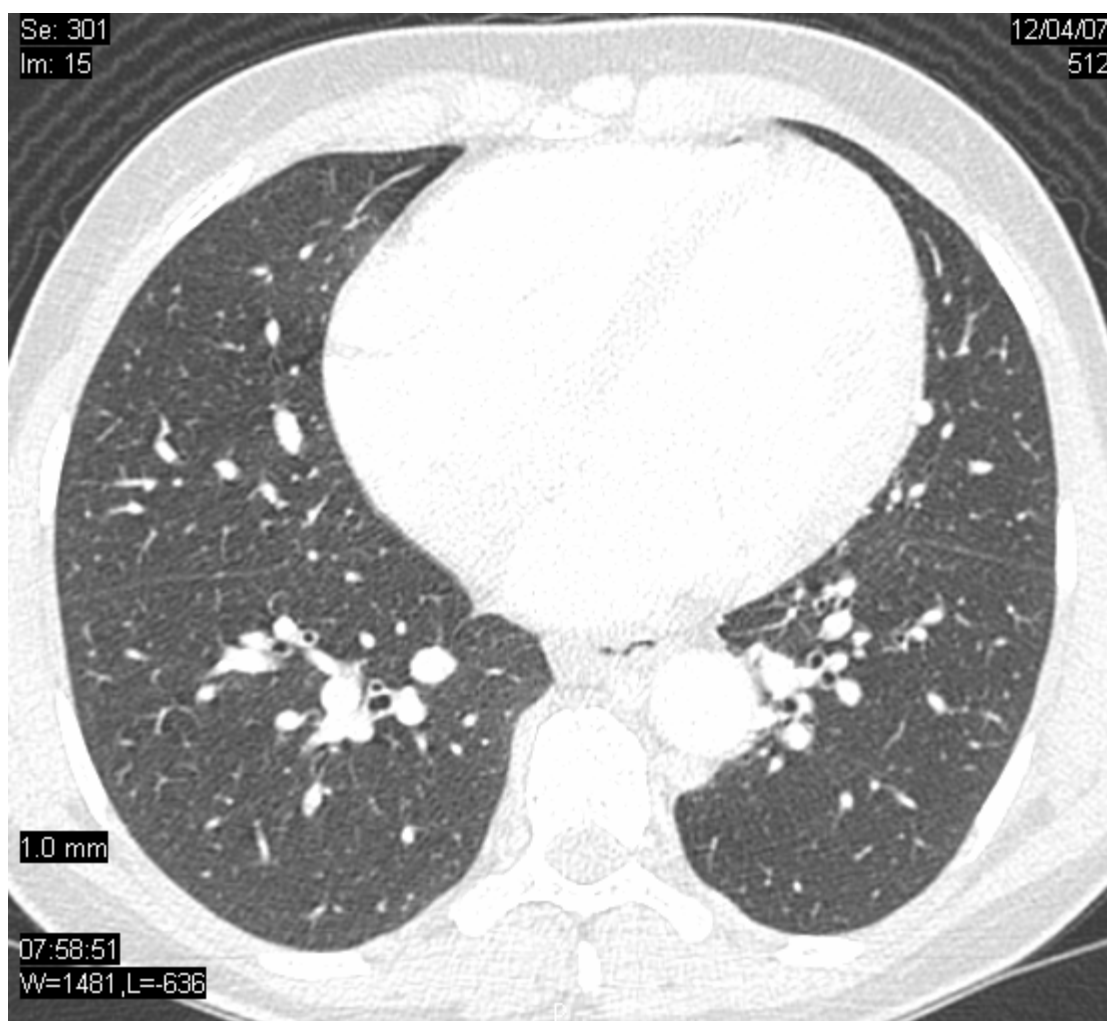


Figura 1 – Tomografia multidetectores de tórax de paciente de 51 anos, sexo feminino com síndrome hepatopulmonar, mostrando aumento da relação das artéria segmentares com os brônquios adjacentes. HC-UFPE, 2007.

FIGURA 2

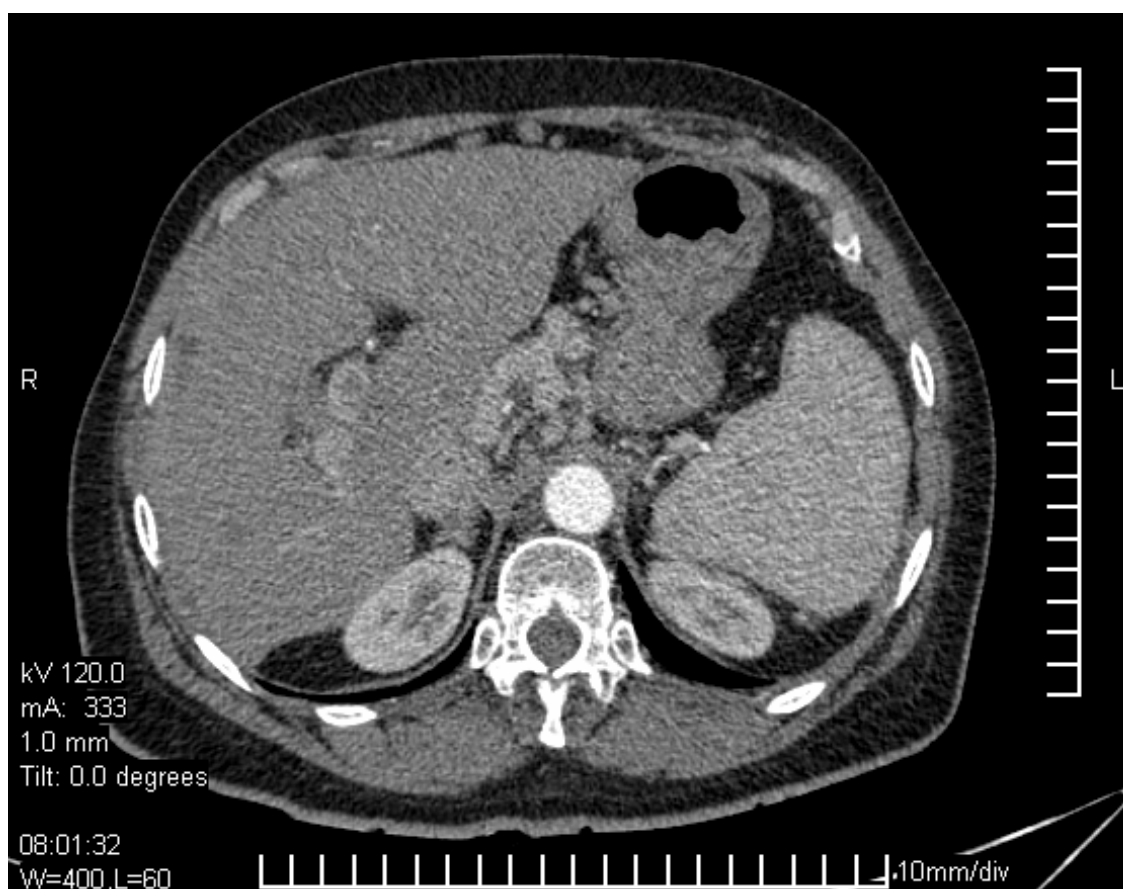


Figura 2 – Tomografia multidetectores de paciente 61 anos, sexo feminino, com síndrome hepatopulmonar, mostrando hepatoesplenomegalia e presença de circulação colateral. HC-UFPE, 2007.

REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Abrams, G. A., Nanda, N. C., Dubovsky, E. V., Krowka, M. J., Fallon, M. B.; 1998.
Use of macroaggregated albumin lung perfusion scan to diagnose
hepatopulmonary syndrome: a new approach. *Gastroenterology* 114(2):305-310.
- Al-Moamary, M., Altraif, I.; 1997. Hepatopulmonary syndrome associates with
schistosomal liver disease. *Can. J. Gastroenterol.* 11(5):449-450.
- Alonso, J., Sierre, S., Lipsich, J., Questa, H., Faella, H., Moguillansky, S.; 2004.
Endovascular Treatment of Congenital Portal Vein Fistulas with the Amplatzer
Occlusion Device. *J. Vasc. Interv. Radiol.* 15:989–993.
- Arguedas, M. R., Abrams, G. A., Krowka, M. J., Fallon, M. B.; 2003. Prospective
Evaluation of Outcomes and Predictors of Mortality in Patients With
Hepatopulmonary Syndrome Undergoing Liver Transplantation. *Hepatology*
37(1):192-197.
- Barbato, E., Haebisch, H., Fujioka, T., Pileggi, F., Décourt, L.V.; 1962. Schistosomal
Cor Pulmonale. *Postgrad. Med.* 32(3): 246-252.
- Barbosa, M. M., Lamounier, J. A., Lambertucci, J.; 1995. Acometimento
cardiopulmonar na esquistossomose. *Arq. Bras. Cardiol.* 65(4): 343-348.
- Berthelot, P., Walker, J. G., Sherlock, S., Reid, L.; 1966. Arterial changes in the lungs
in cirrhosis of the liver – lung spider nevi. *N. Engl. J. Med.* 274(6): 291-298.
- Brillet, P., Dumont, P., Bouaziz, N., Duhamet, A., Laurent, F., Rémy, J., Rémy-
Jardim, M.; 2007. Pulmonary Arteriovenous Malformation Treated with
Embolotherapy: Systemic Collateral Supply of Multidetector CT Angiography
after 2 -20 year Follow – up. *Radiology.* 242(1): 267-276.

Bruzzi, J. F., Rémy-Jardin, M., Delhay, D., Teisseire, A., Khalil, C., Rémy, J.; 2006.

Multi-Detector Row CT of Hemoptysis. *RadioGraphics* 26: 3-22.

Cairo Working Group; 1992. The use of diagnostic ultrasound in schistosomiasis –

Attempts at standardization of methodology. *Acta Trop.* 52: 45-63.

Cavalcanti, I. L., Tompson, G., 1962. Cianose, Cirrose Hepática e Esquistossomose.

An. Fac. Med. Univ. Recife 22(2): 93-121.

Coutinho, A. D., Domingues, A. L. C.; 1993. Esquistossomose mansoni. In: R. Dani &

L. P. Castro (Eds.); *Gastroenterologia Clínica*, Vol.2, 3ed., Guanabara-Koogan, Rio de Janeiro, pp. 1697-1728.

De, K. B., Sen, S., Sayal, R.; 2000. Hepatopulmonary Syndrome in Noncirrhotic Portal

Hypertension. *Ann. Intern. Med.* 132(11): 924.

Engelke, C., Schaefer-Prokop, C., Schirg, E., Freihorst, J., Grubnic, S., Prokop, M.,

2002. High Resolution CT and CT Angiography of Peripheral Pulmonary Vascular Disorders. *RadioGraphics* 22: 739-764.

Fallon, M. B., Abrams, G. A.; 2000. Pulmonary Dysfunction in Chronic Liver Disease.

Hepatology 32(4): 859-865.

Faria, J. L. ; 1954. Cor Pulmonale in Manson's Schistosomiasis. I. Frequency in

Necropy Material; Pulmonary Vascular Changes Caused by Schistosome Ova. *Am. J. Path.* 30:167-183.

Faria, J. L.; 1956. Pulmonary arteriovenous fistulas and arterial distribution of eggs of

Schistosoma mansoni. *Am. J. Trop. Med Hyg.* 5(5): 860-862.

Faria, J. L., Czapski, J., Leite, M. O. R., Penna, D. O., Fujioka, T., Cintra, A. B. U.;

1957. Cyanosis in Manson's Schistosomiasis. Role of Pulmonary Schistosomatic Arteriovenous Fistulas. *Am. Heart J.* August, 1957: 196-204.

- Faria, J. L., Barbas, J. V., Fujioka, T., Lion, M. F., Andradre e Silva, U., Décourt, L.V.; 1959. Pulmonary Schistosomatic Arteriovenous Fistulas Producing a New Cyanotic Syndrome in Manson's Schistosomiasis. *Am. Heart J.* 58(4): 556-567.
- Freire, R., Mangualde, J., Vieira, A. M., Lobato, C., Alves, A. L., Cremers, M. I., Augusto, F., Caetano, F., Oliveira, A. P.; 2007. Síndrome hepatopulmonar em doentes com cirrose hepática: importância da sua pesquisa sistemática e impacto no prognóstico; *GE – J. Port. Gastrenterol.* 14: 176-183.
- Guimarães, A. C., Alves Júnior, A. R., Santos Filho, A., Esteves, J. P., Vinhaes, L. S. A., Abrec, W.N., Souza, J. A. A., Bina, J. C., Prata, A. R.; 1977. Blood Gas Changes and Pulmonary Hemodynamics in Portal Hypertension due to Schistosomiasis Mansoni. *Rev. Inst. Med. Trop. São Paulo* 19(2):80-93.
- Gupta, N. A., Abramowsky, C., Pillen, T., Redd, D., Fasola, C., Heffron, T., Romero, R.; 2007. Pediatric hepatopulmonary syndrome is seen with polysplenia/interrupted inferior vena cava and without cirrhosis. *Liver Transpl.* 13(5): 680-686.
- Huffmyer, J. L., Nemergut, C.; 2007. Respiratory Dysfunction and Pulmonary Disease in Cirrhosis and Other Hepatic Disorders. *Respir. Care* 52(8): 1030-1036.
- Jerrold H. Zar.; 1996. *Biostatistical Analysis*. Third edition. Upper Saddle River: Prentice Hall, New York, NY.
- Katz, N., Peixoto, S. V.; 2000. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansoni no Brasil. *Rev. da Soc. Bras. Med. Trop.* 33(3):303-308.
- Kaymakoglu, S., Kahraman, T., Kudat, H., Demir, K., Cakaloglu, Y., Adalet, I., Dincer, D., Besisik, F., Boztas, G., Sözen, A. B., Mungan, Z., Okten, A.; 2003.

- Hepatopulmonary syndrome in noncirrhotic portal hypertensive patients. *Dig. Dis. Sci.* 48(3): 556-560.
- Kennedy, T. C., Knudson, R. J.; 1977. Exercise aggravated hypoxemia and orthodeoxia in cirrhosis. *Chest* 72: 305-309.
- Köksal, D., Kaçar, S., Köksal, A. S., Tüfekçioglu, O., Küçükay, F, Okten, S., Sasmaz, N., Arda, K., Sahin, B.; 2006. Evaluation of intrapulmonary vascular dilatations with high-resolution computed thorax tomography in patients with hepatopulmonary syndrome. *J. Clin. Gastroenterol.* 40(1):77-83.
- Krowka, M.J.; 2001. Hepatopulmonary Syndrome and Extrahepatic Vascular Abnormalities. *Liver Transpl.* 7(7): 656-657.
- Krowka, M.J.; 2005. Hepatopulmonary Syndrome and Portopulmonary Hypertension: Implications for Liver Transplantation. *Clin. Chest Med.* 26: 587-597.
- Krowka, M. J. and Cortese, D. A.; 1990. Hepatopulmonary syndrome: an evolving perspective in the era of liver transplantation . *Hepatology* 11:138-142.
- Krowka, M. J., Dickson, E. R., Cortese, D.A.; 1993. Hepatopulmonary syndrome . Clinical observations and lack of therapeutic response to somatostatin analogue. *Chest* 104: 515-521.
- Lang, R. M., Bierig, M., Devereux, R. B., Flachskampf, F. A., Foster, F., Pellikka, P. A., Picard, M. H., Mary, J., Roman, M. J., Seward, J., Shanewise, J. S., Solomon, S. D., Spencer, K.T., Sutton, M. S. J., Stewart, W. J.; 2005. Recommendations for Chamber Quantification: A Report from the American Society of Echocardiography's Guidelines and Standards Committee and the Chamber Quantification Writing Group, Developed in Conjunction with the European Association of Echocardiography, a Branch of the European Society of

- Cardiology . J. Am. Soc. Echocardiogr.18:1440-1463.
- Lange, P.A., Stoller, J. K.; 1995. The Hepatopulmonary Syndrome. Ann. Intern. Med. 122: 521-529.
- Lee, K. N., Lee, H. J., Shin, W. W., Webb. W. R.; 1999. Hypoxemia and Liver Cirrhosis (Hepatopulmonary Syndrome) in Eight Patients: Comparison of the Central and Peripheral Pulmonary Vasculature. Radiology 211: 549-553.
- Lima, B., Martinelli, A., França, A. V. C.; 2004. Síndrome Hepatopulmonar. Patogenia, diagnóstico e tratamento. Arq. Gastroenterol. 41(4): 250-258.
- McAdams, H. P., Erasmus, J., Crockett, R., Mitchell, J., Godwin, J. D., McDermott, V.G.; 1996. The Hepatopulmonary Syndrome: Radiologic Findings in 10 Patients. A.J.R. 166: 1379-1385.
- Meyer, C.A., White, C. S., Sherman, K. E.; 2000. Diseases of Hepatopulmonary Axis. RadioGraphics 20: 687–698.
- Morris, W., Knauer, C. M.; 1997. Cardiopulmonary Manifestations of Schistosomiasis. Semin. Respir. Infect. 12(2), 1997: 159-170.
- Naeije, R.; 2003. Hepatopulmonary syndrome and portopulmonary hypertension. Swiss. Med. Wkly. 133. 163-169.
- Parolin, M. B, Coelho, J. C. U., Puccinelli, V., Schulzi, G. J., Souza, A. M., Barros, J. A.; 2002. Prevalência da síndrome hepatopulmonar em candidatos à transplante hepático. Arq. Gastroenterol. 39(1): 11-16.
- Pavarino, P. R., Corbucci, H. A. R., Marchi, C. H., Mata, P. F., Godoy, M. F.; 2004. A Ecocardiografia com Contraste no Diagnóstico de Dilatações Vasculares Intrapulmonares em Candidatos ao Transplante Hepático. Arq. Bras. Cardiol. 82(4): 32-36.

- Pedroso, E. R. P.; 1989. Alterações Pulmonares Associadas à Esquistossomose
Mansoni. Mem. Inst. Oswaldo Cruz 84(suppl I): 46-57.
- Rodríguez-Roisin, R., Krowka, M. J., Hervé, Ph., Fallon, M. B. on behalf of the ERS
Task Force Pulmonary – Hepatic Vascular Disorders (PHD) Scientific
Committee; 2004. Pulmonary-Hepatic vascular Disorders (PHD). Eur. Respir. J.
24: 861-880.
- Sadigursky, M., Andrade, Z. A.; 1981. Pulmonary Changes in Schistosomal Cor
Pulmonale. Am. J. Trop. Med. Hyg. 31(4):779-784.
- Schenk, P., Fuhrmann, V., Madi, C., Funk, G., Lehr, S., Kandel, O., Müller, C.; 2002.
Hepatopulmonary syndrome: prevalence and predictive value of various cut offs
for arterial oxygenation and their clinical consequences. Gut 51: 853-859.
- Schenk, P., Schöniger-Hekele, M., Fuhrmann, V., Mald, C., Slberhumer, G., Müller,
C., 2003. Prognostic Significance of the Hepatopulmonary Syndrome in Patients
With Cirrhosis. Gastroenterology 125: 1042-1052.
- Schwartz, E., 2002. Pulmonary Schistosomiasis. Clin. Chest Med. 23:433-443.
- Shaw, A. F. B., Ghareeb, A. A.; 1938. The pathogenesis of pulmonary schistosomiasis
in Egypt with special reference to Ayerza's disease. J. Path. Bact. 46:401-424.
- Taillé, C., Cadranet, J., Bellocq, A., Thabut, G., Soubrane, F., Durand, O., Icha, P.,
Duvoux, C., Belghiti, J., Calmus, Y., Mal, H.; 2003. Liver Transplantation for
Hepatopulmonary Syndrome: A Ten-year Experience in Paris, France.
Transplantation: 79(5): 1482-1489.
- Tercier, S., Delarue, A., Rouault, F., Roman, C., Bréaud, J., Petit, P., 2006. Congenital
portocaval fistula associated with hepatopulmonary syndrome: ligation vs liver
transplantation. J. Pediatr. Surg. 41(2): 1-3.

- Varghese, J., Ilias-basha, H., Dhanasekaran, R., Singh, S., Venkataraman, J.; 2007.
Hepatopulmonary syndrome - Past to present. *Ann. Hepatol.* 2007; 6(3): 135-142.
- Vedrinne, J., Duperret, S., Bizollon, T., Magnin, C., Motin, J., Trepo, C., Ducerf, C.;
1997. Comparison of Transesophageal and Transthoracic Contrast
Echocardiography for Detection of an Intrapulmonary Shunt in Liver Disease.
Chest 111: 1236-1240.
- Walsh, K., Alexander, G.; 2000. Alcoholic liver disease. *Postgrad. Med. J.* 76:280-286.
- West, J.B.; 1990. *Pulmonary Pathophysiology – The essentials*, 4th ed. Baltimore.
William Wilkins, Baltimore.

Anexos



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

Of. N.º 250/2006-CEP/CCS

Recife, 06 de dezembro de 2006

Registro do SISNEP FR – 115947

CAAE – 0282.0.172.000-06

Registro CEP/CCS/UFPE Nº 273/06

Título: “Alterações Vasculares pulmonares em portadores de fibrose portal esquistossomótica”

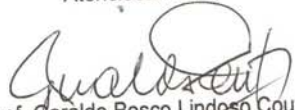
Pesquisador Responsável: Rita de Cassia dos Santos Ferreira

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 epígrafe, aprovando-o e liberando-o para início da coleta de dados em 06 de dezembro de 2006.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar relatório ao final da pesquisa (30/12/2007)

Atenciosamente,



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

A

Mestranda Rita de Cassia dos Santos Ferreira
Programa de Pós-Graduação em Saúde do Adulto e do Idoso – CCS/UFPE



86

Planos de Saúde - Servidor

Página 1 de 2

PROT. Nº 243106
CEPACCS
FL.



MINISTÉRIO DA SAÚDE
Conselho Nacional de Saúde
Comissão Nacional de Ética em Pesquisa - CONEP

FOLHA DE ROSTO PARA PESQUISA ENVOLVENDO SERES HUMANOS					FR - 115947
Projeto de Pesquisa Alterações vasculares pulmonares em portadores de fibrose portal esquistossomótica					
Área de Conhecimento				Grupo Grupo III	Nível
Área(s) Temática(s) Especial(s)				Fase Não se Aplica	
Unitermos esquistossomose, pulmão					
Sujeitos na Pesquisa					
Nº de Sujeitos no Centro 150	Total Brasil 150	Nº de Sujeitos Total 150	Grupos Especiais		
Placebo NAO	Medicamentos HIV / AIDS NAO	Wash-out NAO	Sem Tratamento Específico NAO	Banco de Materiais Biológicos NAO	
Pesquisador Responsável					
Pesquisador Responsável Rita de Cassia dos Santos Ferreira			CPF 584.529.584-04	Identidade 2676987-SSP-PE	
Área de Especialização PNEUMOLOGIA			Maiores Titulação RESIDÊNCIA MÉDICA	Nacionalidade BRASILEIRA	
Endereço RUA JOÃO RAMOS, 220, APT 601			Bairro GRAÇAS	Cidade RECIFE - PE	
Código Postal 52011-080	Telefone 8132219222 / 8188040169	Fax 8132219270	Email rcs.ferreira@terra.com.br		
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares. Comprometo-me a utilizar os materiais e dados coletados exclusivamente para os fins previstos no protocolo e publicar os resultados sejam eles favoráveis ou não.					
Aceito as responsabilidades pela condução científica do projeto acima.					
Data: 22 / 11 / 2006					
Assinatura					
Instituição Onde Será Realizado					
Nome Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco - UFPE			CNPJ 24.134.488/0001-08	Nacional/Internacional Nacional	
Unidade/Orgão Hospital das Clínicas			Participação Estrangeira NAO	Projeto Multicêntrico NAO	
Endereço Av. Prof. Moraes Rego, s/n			Bairro Cidade Universitária	Cidade Recife - PE	
Código Postal 50670-901	Telefone 81 21268588	Fax 81 21268588	Email cepccs@ufpe.br		
Termo de Compromisso					
Declaro que conheço e cumprirei os requisitos da Res. CNS 196/96 e suas complementares e como esta instituição tem condições para o desenvolvimento deste projeto, autorizo sua execução.					
Nome: _____					
Data: _____					

O Projeto deverá ser entregue no CEP em até 30 dias a partir de 20/11/2006. Não ocorrendo a entrega nesse prazo esta Folha de Rosto será INVALIDADA.

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Alterações vasculares pulmonares em pacientes com fibrose portal esquistossomótica

Pesquisadora: Dra.Rita de Cássia dos Santos Ferreira, médica pneumologista do Hospital Universitário Oswaldo Cruz e pesquisadora, na condição de Mestranda, do Mestrado em Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco. Telefones: celular-88040169; consultório-332219222..

A esquistossomose mansônica pode afetar os pulmões e o coração, levando a alterações chamadas de hipertensão arterial pulmonar e fístulas arteriovenosas, formas graves dessa doença, sendo que no início podem não causar sintomas. Como o(a) Sr(a) tem essa patologia, está sendo convidado(a) para participar de um estudo clínico que tem como objetivo diagnosticar essas alterações. Para diagnosticar estes problemas, o Sr(a) precisará fazer estes exames:

Exame médico – realizado pelo médica responsável, que constará de algumas perguntas e exame físico.

Gasimetria arterial - para medir os gases no sangue, é realizado por meio da retirada de pequena quantidade de sangue (cerca de 2ml) de uma artéria pela médica pesquisadora. Essa coleta poderá causar alguma intensidade de dor no local da punção. Será necessário comprimir o local por dez minutos após a coleta, para não haver sangramento.

Prova de função pulmonar - usada para avaliar o funcionamento dos pulmões, e será realizada pela médica pesquisadora. O Senhor(a) sentado(a) soprará com a máxima força possível num tubo descartável conectado a um aparelho chamado espirômetro.

Radiografia de tórax – trata-se de uma chapa de raio X simples que o Senhor(a) fará no serviço de Radiologia deste hospital por um técnico especializado, para averiguar se há alterações nos seus pulmões.

Ecodopplercardiograma – avaliará o funcionamento do seu coração e diagnosticará a hipertensão pulmonar. Consta de um exame ultrassonográfico do seu coração realizado por um médico cardiologista.

Ecocardiograma com contraste- o Senhor(a) será submetido a esta etapa, se apresentar alterações na gasimetria arterial, para averiguar se há síndrome hepatopulmonar ou fístulas artério-venosas causadas pela esquistossomose. Nesta fase será necessário puncionar uma veia no braço para injetar um pequeno volume de soro fisiológico. Em seguida, faz-se novamente a ultrassonografia do seu coração.

Tomografia Computadorizada de Tórax- o Senhor(a) será submetido(a) a esta etapa, se apresentar hipertensão pulmonar ou fístulas artério-venosas, diagnosticadas nos outros exames. Consiste em um exame radiológico detalhado do seu tórax, em que o Senhor(a) precisará ficar deitado numa mesa. Caso o Senhor(a) não seja alérgico e não apresentar história de doença dos rins, será injetada uma quantidade de contraste em sua veia, para visualizar melhor os vasos dos seus pulmões.

Após realização desses exames o Senhor(a) será informado(a) dos resultados. Caso seja concluído que o Senhor(a) tenha alterações pulmonares decorrentes ou não da esquistossomose, o Senhor(a) será orientado e encaminhado para acompanhamento

cardiológico e pneumológico e será instituído tratamento necessário e disponível para seu caso.

Riscos e desconfortos

Os riscos que esse estudo poderá lhe trazer são sangramento e dor no local da punção dos seus vasos no braço e alergia ou toxicidade nos rins pelo contraste da tomografia. Mas o Senhor(a) só receberá contraste, se tiver hipertensão pulmonar ou fístulas nos outros exames e só será submetido ao uso de contraste, se não tiver história de alergia ou doença nos rins. Além disso, será solicitado o acompanhamento de um médico anestesiologista para realização desse exame, para qualquer eventualidade. Na espirometria, o Senhor(a) poderá sentir desconforto na respiração, ou seja, falta de ar. Se isso ocorrer, o exame será interrompido e só será retomado se o Sr(a) se recuperar e se sentir apto para continuar. O Sr(a) precisará retornar mais de uma vez ao hospital, para que sejam realizados todos os exames.

Benefícios

Se for verificada a presença de hipertensão pulmonar ou fístulas artério-venosas, o Senhor(a) será acompanhado por mim, médica pneumologista e também será encaminhado ao serviço de cardiologia do Hospital das Clínicas e dependendo da necessidade e indicação, o Sr(a) será encaminhado para tratamento disponível.

Confidencialidade e Consentimento do participante

Todos os dados obtidos neste estudo terão natureza confidencial, sendo garantido sigilo absoluto em relação a sua identidade. Os resultados dos exames serão entregues ao Senhor(a), assim que estiverem disponíveis..

Qualquer esclarecimento que deseje sobre o estudo poderá ser fornecido pela médica pesquisadora nos telefones indicados ou no ambulatório que o Sr(a) é atendido(a), em qualquer etapa do estudo.

Sua participação no estudo será voluntária e o Senhor(a) poderá desistir de continuar em qualquer etapa.

Eu, _____, li juntamente com a médica pesquisadora e declaro que entendi claramente e minhas dúvidas foram esclarecidas. Estou de acordo em participar voluntariamente deste estudo de pesquisa.

Assinatura do paciente

Pesquisadora responsável: Rita de Cássia dos Santos Ferreira

Testemunha _____

Testemunha _____

Recife, _____ de _____ de 200__

ALTERAÇÕES VASCULARES EM PACIENTES COM FIBROSE PORTAL ESQUISTOSSOMÓTICA

Nome _____ Prontuário _____

Sexo: Masc ☐ Fem ☐

Data de nascimento ____/____/____

Endereço _____

Telefone _____

Contato _____

Estado Civil _____

Profissão _____

Data ____/____/____.

1.A Sintomas

Assintomático ☐

Dispnéia ☐ :

NYHA I ☐ -sem limitação das atividades físicas. Atividades físicas habituais não causam dispnéia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope.

NYHA II ☐ - discreta limitação das atividades físicas. Confortáveis em repouso, mas atividades físicas habituais causam dispnéia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope.

NYHA III ☐ - importante limitação das atividades físicas. Confortáveis em repouso, mas esforços menores que as atividades físicas habituais causam dispnéia ou fadiga excessiva, dor torácica ou pré-síncope.

NYHA IV ☐ - incapacidade para realizar qualquer atividade física sem sintomas. Manifestam sinais de falência ventricular direita. Dispnéia e/ou fadiga podem estar presentes ao repouso, e o desconforto aumenta em qualquer esforço.
(Classificação NYHA modificada para HP/OMS)

DPN ☐

Ortopnéia ☐

Platipnéia ☐

Tosse crônica ☐

Expectoração ☐

Hemoptise ☐

Dor torácica ☐

Tipo _____

Síncope/Pré-síncope ☐

Tonturas ☐

Palpitações ☐

1.B Sinais

Altura _____ Peso _____ IMC _____

Edema de MMII ☐

Ascite ☐

Circulação colateral ☐

Aranhas vasculares ☐

Eritema palmar ☐

Telangiectasias ☐

Icterícia ☐

Encefalop. Hepática ☐

Turgência jugular ☐

Baqueteamento digital ☐

Cianose ☐

Sibilância ☐

Crepitantes ☐

P2 hiperfonética ☐

Sopro foco pulmonar ☐

Hepatomegalia ☐

Esplenomegalia ☐

Outros: _____ -

2.Antecedentes

Data do diagnóstico de esquistossomose: _____

Forma: Hepatointestinal ☐ Hepatoesplênica ☐

Banhos de rio: ☐ Última vez _____

HDA: ☐ Escleroterapia: ☐

Hemotransfusões ☐ Hepatite viral: ☐

Alcoolismo ☐ (maior que 210g/semana em homens e 140g/semana em mulheres)
(1 garrafa de cerveja=25g ; 1 dose de destilado=17g)

Tabagismo ☐ Maços/ano _____ DPOC: ☐

Asma: ☐ TVP/TEP ☐ Tuberculose: ☐

Outras pneumopatias: _____

Cardiopatia: ☐ HAS: ☐ DM: ☐
Câncer: ☐ Colagenoses: ☐ SIDA: ☐
Cirurgias prévias ☐ Qual _____
Medicações em uso _____

Tratamento prévio para esquistossomose ☐ Quando _____

4. Exames complementares

Parasitológico de fezes ☐ Presença de ovos de *S. mansoni*: Sim ☐ Não ☐

Biópsia hepática ☐

Resultado: _____

Biópsia retal ☐

Resultado: _____

Ultrassonografia de abdome: _____

Grau de fibrose: 1 ☐ 2 ☐ 3 ☐ Média _____

Padrão de fibrose C ☐ D ☐ E ☐ F ☐ VP _____ VE _____ Baço L _____

Endoscopia digestiva alta: _____

Varizes ☐

GCHP ☐

Telerradiografia de tórax: _____

Ecocardiografia bidimensional: _____

Ecocardiografia com microbolhas: _____

Tomografia computadorizada de tórax: _____

Técnica: _____ Contraste ☐

Data				
Hemácias/Hb				
Leucócitos				
Eosinófilos				
Plaquetas				
TP-AE/INR				
TTPA				
AST				
ALT				
Bilirrubinas				
BD/BI				
F. alcalina				
Gama-GT				
DHL				
Amilase/Lipase				
Uréia/Creatinina				
Proteínas totais				
Album/Glob				
Glicemia				
Ferritina				
Colesterol				
HDL/LDL				
Triglicerídeos				
Ácido úrico				
HbsAg				
Anti-HbsAg				
Anti-Hbc				
Anti-HCV				
Alfafetoproteína				
CEA				
pH				
SO ₂				
PaO ₂				
PaCO ₂				
BE				
HCO ₃				
DA-aO ₂				
CVF				
VEF ₁				
%VEF ₁ /CVF				
Peak Flow				

INSTRUÇÕES AOS AUTORES

O Jornal Brasileiro de Pneumologia (J Bras Pneumol) ISSN-1806-3713, publicado mensalmente, é órgão oficial da Sociedade Brasileira de Pneumologia e Tisiologia destinado à publicação de trabalhos científicos referentes à Pneumologia e áreas correlatas. Todos os manuscritos, após aprovação pelo Conselho Editorial serão avaliados por revisores qualificados, sendo o anonimato garantido em todo o processo de julgamento. Os artigos que não apresentarem mérito, que contenham erros significativos de metodologia, ou não se enquadrem na política editorial da revista, serão rejeitados diretamente pelo Conselho Editorial, não cabendo recurso. Os artigos podem ser escritos em português, espanhol ou inglês. Na versão eletrônica do Jornal (www.jornaldepneumologia.com.br, ISSN-1806-3756) todos os artigos serão disponibilizados tanto numa versão em língua latina como também em inglês.

CRITÉRIOS DE AUTORIA

A inclusão de um autor em um manuscrito encaminhado para publicação só é justificada se ele contribuiu significativamente, do ponto de vista intelectual, para a sua realização. Fica implícito que o autor participou em pelo menos uma das seguintes fases: 1) concepção e planejamento do trabalho, bem como da interpretação das evidências; 2) redação e/ou revisão das versões preliminares e definitiva; e 3) aprovou a versão final.

A simples coleta e catalogação de dados não constituem critérios para autoria. Igualmente, não devem ser considerados autores, auxiliares técnicos que fazem a rotina, médicos que encaminham pacientes ou interpretam exames de rotina e chefes de serviços ou departamentos, não diretamente envolvidos na pesquisa. A essas pessoas poderá ser feito agradecimento especial. Os conceitos contidos nos manuscritos são de responsabilidade exclusiva dos autores.

Com exceção de trabalhos considerados de excepcional complexidade, a revista considera 6 o número máximo aceitável de autores. No caso de maior número de autores, enviar carta a Secretaria do Jornal descrevendo a participação de cada um no trabalho.

APRESENTAÇÃO E SUBMISSÃO DOS MANUSCRITOS

Os manuscritos deverão ser obrigatoriamente encaminhados via eletrônica a partir da própria home-page do Jornal. As instruções e o processo de submissão estão disponíveis no endereço www.jornaldepneumologia.com.br.

Ainda que os manuscritos sejam submetidos eletronicamente, deverão ser enviadas pelo correio Carta de Transferência de Copyright e Declaração de Conflitos de Interesses, assinadas por todos os autores, conforme modelo disponível no endereço www.jornaldepneumologia.com.br.

Pede-se aos autores que sigam rigorosamente as normas editoriais da revista, particularmente no tocante ao número máximo de palavras, tabelas e figuras permitidas, bem como às regras para confecção das referências bibliográficas. A não observância das instruções redatoriais implicará na devolução do manuscrito pela Secretaria da revista para que os autores façam as correções pertinentes antes de submetê-lo aos revisores. Instruções especiais se aplicam para a confecção de Suplementos Especiais e Diretrizes e devem ser consultadas pelos autores antes da confecção desses documentos na homepage do jornal.

A revista reserva o direito de efetuar nos artigos aceitos adaptações de estilo, gramaticais e outras.

Com exceção das unidades de medidas, siglas e abreviaturas devem ser evitadas ao máximo, devendo ser utilizadas apenas para termos consagrados. Quanto a outras abreviaturas, sempre defini-las na primeira vez em que forem citadas, por exemplo: doença pulmonar obstrutiva crônica (DPOC). Após a definição da abreviatura, o termo completo não deverá ser mais utilizado. Abreviaturas devem ser evitadas nos títulos e no resumo dos manuscritos. Ao longo do texto igualmente evitar a menção ao nome de autores, dando-se sempre preferência às citações numéricas apenas.

Quando os autores mencionarem qualquer substância ou equipamento incomum, deverão incluir o modelo/número do catálogo, o nome da fabricante, a cidade e o país, por exemplo:

"... esteira ergométrica (modelo ESD-01; FUNBEC, São Paulo, Brasil)..."

No caso de produtos provenientes dos EUA e Canadá, o nome do estado ou província também deverá ser citado; por exemplo:

"... tTG de fígado de porco da Guiné (T5398; Sigma, St. Louis, MO, EUA) ..."

PREPARO DO MANUSCRITO

A página de identificação deve conter o título do trabalho, em português e inglês, nome completo e titulação dos autores, instituições a que pertencem, endereço completo, inclusive telefone, fax e

e-mail do autor principal, e nome do órgão financiador da pesquisa, se houver.

Resumo: Deve conter informações facilmente compreendidas, sem necessidade de recorrer-se ao texto, não excedendo 250 palavras. Deve ser feito na forma estruturada com: Objetivo, Métodos, Resultados e Conclusões. Quando tratar-se de artigos de Revisão e Relatos de Casos o Resumo não deve ser estruturado. Para Comunicações Breves não deve ser estruturado nem exceder 100 palavras.

Abstract: Uma versão em língua inglesa, correspondente ao conteúdo do Resumo deve ser fornecida.

Descritores e Keywords: Deve ser fornecido de três a seis termos em português e inglês, que definam o assunto do trabalho. Devem ser, obrigatoriamente, baseados nos DeCS (Descritores em Ciências da Saúde), publicados pela Bireme e disponíveis no endereço eletrônico:

<http://decs.bvs.br>, enquanto os keywords em inglês devem ser baseados nos MeSH (Medical Subject Headings) da National Library of Medicine, disponíveis no endereço eletrônico www.nlm.nih.gov/mesh/MBrowser.html.

Texto:

Artigos originais: O texto deve ter entre 2000 e 3000 palavras, excluindo referências e tabelas. Deve conter no máximo 5 tabelas e/ou figuras. O número de referências bibliográficas não deve exceder 30. A sua estrutura deve conter as seguintes partes: Introdução, Métodos, Resultados, Discussão, Agradecimentos e Referências. A seção Métodos deverá conter menção a aprovação do estudo pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Seres Humanos, ou pelo Comitê de Ética em Pesquisa em Animais, ligados a Instituição onde o projeto foi desenvolvido. Nessa seção também deve haver descrição da análise estatística empregada, com as respectivas referências bibliográficas. Ainda que a inclusão de subtítulos no manuscrito seja aceitável, o seu uso não deve ser excessivo e deve ficar limitado às sessões Métodos e Resultados somente.

Revisões e Atualizações: Serão realizadas a convite do Conselho Editorial que, excepcionalmente, também poderá aceitar trabalhos que considerar de grande interesse. O texto não deve ultrapassar 5000 palavras, excluindo referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 8. O número de referências bibliográficas deve se limitar a 60.

Ensaio pictórico: Serão igualmente realizados a convite, ou após consulta dos autores ao Conselho Editorial. O texto não deve ultrapassar 3000 palavras, excluindo referências e tabelas. O número total de ilustrações e tabelas não deve ser superior a 12 e as referências bibliográficas não devem exceder 30.

Relatos de Casos: O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluindo as referências e figuras. Deve ser composto por Introdução, Relato do Caso, Discussão e Referências. Recomenda-se não citar as iniciais do paciente e datas, sendo mostrados apenas os exames laboratoriais relevantes para o diagnóstico e discussão. O número total de ilustrações e/ou tabelas não deve ser superior a 3 e o limite de referências bibliográficas é 20. Quando o número de casos apresentados exceder 3, o manuscrito será classificado como uma Série de Casos, e serão aplicadas as mesmas regras de um artigo original.

Comunicações Breves: O texto não deve ultrapassar 1500 palavras, excluindo as referências e tabelas. O número total de tabelas e/ou figuras não deve exceder 2 e o de referências bibliográficas 20. O texto deverá ser confeccionado de forma corrida.

Cartas ao Editor: Devem ser redigidas de forma sucinta, não ultrapassando 800 palavras e não relacionando mais do que 6 referências bibliográficas. Serão consideradas para publicação contribuições originais, comentários e sugestões relacionadas a matéria anteriormente publicada, ou a algum tema médico relevante.

Tabelas e Figuras: Tabelas e gráficos devem ser apresentados em preto e branco, com legendas e respectivas numerações impressas ao pé de cada ilustração. As tabelas e figuras devem ser enviadas no seu arquivo digital original, as tabelas preferencialmente em arquivos Microsoft Word e as figuras em arquivos Microsoft Excel, Tiff ou JPG. Fotografias de exames, procedimentos cirúrgicos e biópsias onde foram utilizadas colorações e técnicas especiais serão consideradas para impressão colorida, sem custo adicional aos autores. As grandezas, unidades e símbolos devem obedecer às normas nacionais correspondentes (ABNT: <http://www.abnt.org.br>).

Legendas: Legendas deverão acompanhar as respectivas figuras (gráficos, fotografias e ilustrações) e tabelas. Cada legenda deve ser numerada em algarismos arábicos, correspondendo a suas citações no texto. Além disso, todas as abreviaturas e siglas empregadas nas figuras e tabelas devem ser definidas por extenso abaixo das mesmas.

Referências: Devem ser indicadas apenas as referências utilizadas no texto, numeradas com algarismos arábicos e na ordem em que foram citadas. A apresentação deve estar baseada no formato Vancouver Style, atualizado em outubro de 2004, conforme os exemplos abaixo. Os títulos dos periódicos citados devem ser abreviados de acordo com o estilo apresentado pela List of Journal Indexed in Index Medicus, da National Library of Medicine disponibilizados no endereço: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/journals/loftext.noprov.html>.

Para todas as referências, cite todos os autores até seis. Acima desse número, cite os seis primeiros autores seguidos da expressão et al.

Exemplos:**Artigos regulares**

1. Neder JA, Nery LE, Castelo A, Andreoni S, Lerario MC, Sachs AC, et al. Prediction of metabolic and cardiopulmonary responses to maximum cycle ergometry: a randomized study. *Eur Respir J*. 1999;14(6):304-13.
2. Capelozzi VL, Parras ER, Ab Saber AM. Apresentação anatomopatológica das vasculites pulmonares. *J Bras Pneumol*. 2005;31 Supl 1:S9-15.

Resumos

3. Rubin AS, Hertzler JL, Souza FJFB, Moreira JS. Eficácia imediata do formoterol em DPOC com pobre reversibilidade [resumo]. *J Bras Pneumol*. 2006;32 Supl 5:S219.

Capítulos de livros

4. Queluz T, Andres G. Goodpasture's syndrome. In: Roitt IM, Delves PJ, editors. *Encyclopedia of immunology*. London: Academic Press; 1992. p. 621-3.

Publicações oficiais

5. World Health Organization. Guidelines for surveillance of drug resistance in tuberculosis. 2nd ed. Geneva: WHO; 2003. p. 1-24.

Teses

6. Martinez TY. Impacto da dispnéia e parâmetros funcionais respiratórios em medidas de qualidade de vida relacionada a saúde de pacientes com fibrose pulmonar idiopática [tese]. São Paulo: Universidade Federal de São Paulo; 1998.

Artigos publicados na internet

7. Abood S. Quality improvement initiative in nursing homes: the ANA acts in an advisory role. *Am J Nurs* [serial on the Internet]. 2002 [cited 2002 Aug 12];102(6):[about 3 p.]. Available from: <http://www.nursingworld.org/AJN/2002/june/Wawatch.htm>

Homepages/Endereços eletrônicos

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

Outras situações:

Na eventualidade do surgimento de situações não contempladas pelas Instruções aos Autores deverão ser seguidas as recomendações contidas em International Committee of Medical Journal Editors. Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals. Updated February 2006. Disponível em <http://www.icmje.org/>. Exemplos adicionais para situações especiais de citações bibliográficas podem ser obtidos em www.nlm.nih.gov/bsd/uniform_requirements.html.

Toda correspondência para a revista deve ser encaminhada para:

Prof. Dr. José Antônio Baddini Martinez

Editor-Chefe do Jornal Brasileiro de Pneumologia

SEPS 714/914, Bloco E, Asa Sul, salas 220/223. CEP 70390-145 - Brasília - DF, Brasil.

Telefones/Fax: 0XX61-3245-1030, 0XX61-3245-6218

Email do Jornal Brasileiro de Pneumologia:

jpneumo@jornaldepneumologia.com.br (Secretária Luana Campos)

Envio eletrônico de artigos para o Jornal Brasileiro de Pneumologia através do endereço:

www.jornaldepneumologia.com.br

Guide for authors

Acta Tropica publishes original research papers, short communications and review articles. Original papers should normally not exceed 10 printed pages including tables and figures. Short communications should not exceed 4 printed pages including tables and figures. Manuscripts must be accompanied by a letter signed by all the authors. Submission of a paper to *Acta Tropica* is understood to imply that it has not previously been published (except in an abstract form), and that it is not being considered for publication elsewhere. The act of submitting a manuscript to *Acta Tropica* carries with it the right to publish the paper. Responsibility for the accuracy of the material in the manuscript, including bibliographic citations, lies entirely with the authors.

Submission of articles

Submission to this journal proceeds totally online. Use the following guidelines to prepare your article. Via the <http://authors.elsevier.com/> page of this journal you will be guided stepwise through the creation and uploading of the various files. The system automatically converts source files to a single Adobe Acrobat PDF version of the article, which is used in the peer review process. Please note that even though manuscript source files are converted to PDF at submission for the review process, these source files are needed for further processing after acceptance. All correspondence, including notification of the Editor's decision and requests for revision, takes place by e-mail and via the Author's homepage, removing the need for a hard-copy paper trail. The above represents a very brief outline of this form of submission. It can be advantageous to print this "Guide for Authors" section from the site for reference in the subsequent stages of article preparation.

Journal Scope.

The content of papers submitted must fall within the Journal Scope as stated on the website:

http://www.elsevier.com/wps/find/journaldescription.cws_home/506043/description#description

Manuscripts based on parasite/microbe or vector inhibition experiments with crude extracts or fractions, where the active ingredients are not defined, will normally not be accepted.

Original papers should be organized as follows:

Abstract

Keywords

Introduction

Material (or Patients) and Methods

Results

Discussion

Acknowledgements, References.

(a) Manuscripts should be complete in all respects and be typewritten with double spacing and wide margins. The metric system is to be used throughout.

(b) Manuscripts must be checked carefully before submission. No changes will be

allowed at the proof stage.

(c) The title page should be supplied as a separate sheet and include: title, the names, affiliations and complete postal addresses of all authors. One corresponding author is to be designated, with a telephone and/or telex (and FAX) number and (where appropriate) an e-mail number.

(d) An abstract, of not more than 5% of the length of the article, should be provided.

(e) Key words (indexing terms), normally 3-6 items, should be provided.

References should be assembled alphabetically on a separate sheet. In the text they should be referred to by name and year (Harvard System), the year being placed in parentheses, e.g., (Jones, 1970). More than one paper from the same author in the same year must be identified by the letters a, b, c, etc., placed after the year of publication. In the text, when referring to a work by more than two authors, the name of the first author should be given followed by et al. Literature references must consist of names and initials of all authors, year, title of paper referred to, abbreviated title of periodical, volume number and first and last page numbers of the paper.

Periodicals, books and multi-author books should be in accordance with the following examples.

Musaka, R.A., Nayambati, V.M., Nantulya, V.M., Majiwa, P.A.O., Moloo, S.K. and Musoke, A.J.; 1988. The chromosome profiles of *Trypanosoma congolense* isolates from Kilifi, Kenya and their relationship to serodeme identity. *Mol. Biochem. Parasitol.* 30, 105-112.

Garcia, L.S. and Bruckner, D.A.; 1988. *Diagnostic Medical Parasitology. Histological Identification of Parasites.* Elsevier Sci. Publ. Co. Inc., New York, NY, pp. 326-334.

Scorza, J.V., Medina, R., Pérez, H. and Hernández, A.G.; 1985. Leishmaniasis in Venezuela. In: K.-P. Chang and R.S. Bray (Eds.), *Human Parasitic Diseases*, Vol. 1, Leishmaniasis, Elsevier, Amsterdam, pp. 283-296.

Journal titles should be abbreviated according to the List of Serial Title Word Abbreviations (available from International Serials Data System, 20 rue Bachaumont, 75002 Paris, France. ISBN 2-904938-02-8). References concerning unpublished data should not be cited in the reference list; work accepted for publication should be referred to as in press. Incomplete references can result in publication delay.

Instructions for authors regarding GenBank/DNA sequence linking

DNA sequences and GenBank Accession numbers Many Elsevier journals cite "gene accession numbers" in their running text and footnotes. Gene accession numbers refer to genes or DNA sequences about which further information can be found in the databases at the National Center for Biotechnical Information (NCBI) at the National Library of Medicine. Elsevier authors wishing to enable other scientists to use the accession numbers cited in their papers via links to these sources, should type this information in the following manner:

For each and every accession number cited in an article, authors should type the accession number in bold, underlined text. Letters in the accession number should always be capitalised. (See Example 1 below). This combination of letters and format will enable Elsevier's typesetters to recognize the relevant texts as accession numbers and add the required link to GenBank's sequences.

Example 1: "GenBank accession nos. **AF631510**, **AF631511**, **AF632198**, and **BF223228**, a B-cell tumor from a chronic lymphatic leukemia (GenBank accession no. **BE675048**), and a T-cell lymphoma (GenBank accession no. **AA361117**)".

Authors are encouraged to check accession numbers used very carefully. An error in a letter or number can result in a dead link.

In the final version of the printed article, the accession number text will not appear bold or underlined (see Example 2 below).

Example 2: "GenBank accession nos. AI631510, AI631511, AI632198, and BF223228), a B-cell tumor from a chronic lymphatic leukemia (GenBank accession no. BE675048), and a T-cell lymphoma (GenBank accession no. AA361117)".

In the final version of the electronic copy, the accession number text will be linked to the appropriate source in the NCBI databases enabling readers to go directly to that source from the article (see Example 3 below).

Example 3: "GenBank accession nos. AI631510, AI631511, AI632198, and BF223228), a B-cell tumor from a chronic lymphatic leukemia (GenBank accession no. BE675048), and a T-cell lymphoma (GenBank accession no. AA361117)".

Tables should be typed on separate sheets with double spacing, numbered consecutively, with Arabic numerals and not contain any vertical lines. A short descriptive title should appear above each table, with any explanations or footnotes (identified with a, b, c, etc.) below.

Figures must be suitable for high-quality reproduction. Line drawings should be in India ink on drawing or tracing paper, or be very sharp, well-contrasting prints on glossy paper suitable for immediate reproduction. Lettering should be complete, of professional quality and of a size appropriate to that of the illustration or drawing, taking into account the necessary reduction in size. Halftone illustrations must be presented as black and white prints, showing as much contrast as possible, in three complete sets. In the first two sets, labels and explanatory marks to be added should be indicated with black or white transfer letters. Photographs must be arranged into groups and mounted on white card in a camera-ready form (maximum size 12.5 × 20 cm). Figure numbers should not be placed on the photographs themselves, but at the side of the corresponding figure. The third set should comprise the photographs only, unmounted, with no additions at all and numbered on the back. Figure legends should be typed double-spaced on a separate sheet.

Submit colour illustrations as original photographs, high-quality computer prints or transparencies, close to the size expected in publication, or as 35 mm slides. Polaroid colour prints are not suitable. If, together with your accepted article, you submit usable colour figures then Elsevier will ensure, at no additional charge, that these figures will appear in colour on the web (e.g., ScienceDirect and other sites) regardless of whether or not these illustrations are reproduced in colour in the printed version. For colour reproduction in print, you will receive information regarding the costs from Elsevier after receipt of your accepted article. Please note: Because of technical complications which can arise by converting colour figures to 'grey scale' (for the printed version should you not opt for colour in print) please submit in addition usable black and white prints corresponding to all the colour illustrations. As only one figure caption may be used for both colour and black and white versions of figures, please ensure that the figure captions are meaningful for both versions, if applicable.

All figures should be clearly marked on the reverse side with the number, orientation

(if necessary) and author's name; use a soft pencil or felt-tipped pen for marking photographs.

Page charges. There will be no page charges.

Proofs. One set of page proofs will be supplied for the author to check for typesetting accuracy, to be returned to the Publisher within 3 days of receipt. No changes to the original manuscript will be allowed at this stage.

The corresponding author, at no cost, will be provided with a PDF file of the article via e-mail or, alternatively, 25 free paper offprints. The PDF file is a 'watermarked' version of the published article and includes a coversheet with the journal cover image and a disclaimer outlining terms and conditions of use. An order form will be sent to the author enabling further offprints to be ordered at prices listed on the form. Author enquiries: Authors can keep a track on the progress of their accepted article, and set up e-mail alerts informing them of changes to their manuscript's status, by using the "Track a Paper" feature at. <http://authors.elsevier.com/>

Full details for the electronic submission of artwork can be obtained from <http://authors.elsevier.com>.

Authors in Japan please note: Upon request, Elsevier Japan will provide authors with a list of people who can check and improve the English of their paper (before submission). Please contact our Tokyo office: Elsevier Japan, 1-9-15 Higashi-Azabu, Minato-ku, Tokyo 106; Tel. (03)-5561-5032; Fax: (03)-5561-5045.