



Universidade Federal de Pernambuco  
Centro de Ciências da Saúde  
Programa de Pós-Graduação em Cirurgia

**Cláudia Rosalí Esmeraldo Justo**

---

**Relação dos achados colonoscópicos, histológicos e  
dopplerfluxométricos na colopatia da hipertensão porta na  
esquistossomose mansônica: *Estudo longitudinal***

Tese apresentada ao Colegiado do Programa de Pós-Graduação em Cirurgia do Centro de Ciências da Saúde da Universidade Federal de Pernambuco, como parte dos requisitos para obtenção do título de Doutor em Cirurgia.

Orientador Interno

**Dr. Carlos Teixeira Brandt**

Prof. Titular do Depto. de Cirurgia, CCS-UFPE

Orientador Externo

**Dr. Mário Ribeiro de Melo Júnior**

Prof. do Depto. de Patologia, CCS-UFPE

**Linha de Pesquisa**

Esquistossomose Mansônica Clínica e Experimental

Justo, Claudia Rosalí Esmeraldo  
Relação dos achados endoscópicos e  
dopplerfluxométricos na colopatía da hipertensão porta da  
esquistossomose mansônica: estudo longitudinal /  
Claudia Rosalí Esmeraldo Justo. – Recife : O Autor,  
2009.

Xviii+116 folhas ; il., fig., tab.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de  
Pernambuco. CCS. Cirurgia, 2009.

Inclui bibliografia, anexos e apêndices.

1. Esquistossomose mansônica. 2. Hipertensão  
portal. 3. Ultrassonografia Doppler. 4. Esplenectomia.  
I. Título.

616.995.122

CDU (2.ed.)

UFPE

616.96

CDD (22.ed.)

CCS2009-132

UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO  
CENTRO DE CIÊNCIAS DA SAÚDE  
DEPARTAMENTO DE CIRURGIA  
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA

Relatório da Defesa de Tese da Dr<sup>a</sup>. Cláudia Rosali Esmeraldo Justo, aluna de Doutorado do Programa de Pós-graduação em Cirurgia, Área de Concentração: Cirurgia: Clínica e Experimental.

Às oito horas do dia vinte e oito de agosto de dois mil e nove no Auditório Murilo La Greca da Universidade Federal de Pernambuco, tiveram início os trabalhos de defesa de tese da Dr<sup>a</sup>. Cláudia Rosali Esmeraldo Justo, para obtenção do grau de Doutora em Cirurgia. A comissão Julgadora – eleita pelo Colegiado do Programa e homologada pela Câmara de Pesquisa e Pós-graduação – foi integrada pelos professores: Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE (Presidente da Banca Examinadora); Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Dr. Salvador Vilar Correia Lima, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE; Dr. Josemberg Marins Campos, Doutor do Departamento de Cirurgia da UFPE; Dr<sup>a</sup>. Ana Lúcia Coutinho Domingues, Doutora do Departamento de Medicina Clínica do CCS/UFPE; e, para suplentes: interno: Álvaro Antônio Bandeira Ferraz, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE e, finalmente, externo, Célia Maria Machado Barbosa de Castro, Doutora do Departamento de Medicina Tropical do CCS/UFPE, tendo, como orientador interno, o Dr. Carlos Teixeira Brandt, Doutor do Departamento de Cirurgia do CCS/UFPE. A tese apresentada pela doutoranda Cláudia Rosali Esmeraldo Justo, versou sobre: **“RELAÇÃO DOS ACHADOS ENDOSCÓPICOS E DOPPLERFLUXOMÉTRICOS NA COLOPATIA DA HIPERTENSÃO PORTA NA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA: ESTUDO LONGITUDINAL”**. Após, a explanação de 30(Trinta) minutos pela candidata, justificando a escolha, o objetivo da pesquisa, a metodologia empregada e os resultados obtidos, baseados na análise estatística, ilustrados com datashow, foram realizadas as arguições na seguinte ordem: Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar (Presidente da Banca Examinadora), Prof. Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto, Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima, Prof. Dr<sup>a</sup>. Ana Lúcia Coutinho Domingues e Prof. Dr. Josemberg Marins Campos; todas as arguições foram feitas no tempo regulamentar, e respondidas pela candidata. Ao término das mesmas, a Comissão Julgadora proferiu o seguinte resultado: Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar (Presidente da Banca Examinadora), menção “Aprovada”, Prof. Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto, menção “Aprovada”, Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima, menção “APROVADA”, Prof. Dr<sup>a</sup>. Ana Lúcia Coutinho Domingues, menção “AROUADA”, e Prof. Dr. Josemberg Marins Campos, menção “APROVADA”. Conclusão, a candidata, foi aprovada com a menção “”. Nada mais havendo a registrar foram encerrados os trabalhos do que, para constar, elaborei o presente relatório que vai por mim, Isabela Nogueira Pimentel, Técnica em Assuntos Educacionais, assinados depois do Senhor Presidente, e demais integrantes da Comissão Examinadora. Recife, 28 de agosto de 2009.

Prof. Dr. José Lamartine de Andrade Aguiar  
Prof. Dr. Fernando Ribeiro de Moraes Neto  
Prof. Dr. Salvador Vilar Correia Lima  
Prof. Dr<sup>a</sup>. Ana Lúcia Coutinho Domingues  
Prof. Josemberg Marins Campos  
Sra. Isabela Nogueira Pimentel (Técnica em Assuntos Educacionais)

# 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 CIRURGIA

### CHEFE

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

## PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM CIRURGIA NÍVEL MESTRADO E DOUTORADO

### COORDENADOR

Prof. Carlos Teixeira Brandt

### VICE-COORDENADOR

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

### CORPO DOCENTE

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

Prof. Carlos Teixeira Brandt

Prof. Cláudio Moura Lacerda de Melo

Prof. Edmundo Machado Ferraz

Prof. Fernando Ribeiro de Moraes Neto

Prof. Frederico Teixeira Brandt

Prof. José Lamartine de Andrade Aguiar

Prof. Salvador Vilar Correia Lima

Prof. Sílvio Caldas Neto



## Normalização adotada

Esta tese está de acordo com:

Uniform Requirements for Manuscripts Submitted to Biomedical Journals: Writing and Editing for Biomedical Publication. International Committee of Medical Journals Editors (Vancouver), Updated October 2008. Disponível no endereço eletrônico <http://www.icmj.org>.

Referências e Abreviaturas dos títulos dos periódicos adaptadas pela List of Journals Indexed in Index Medicus.



É graça divina começar bem.

Graça maior persistir na caminhada certa.

Mas graça das graças é não desistir nunca.

Dom Hélder Câmara

## Dedicatória

Aos meus pais e meus sete irmãos,  
pelo imenso amor que nos  
mantêm sempre unidos.



## Agradecimentos

Aos *Pacientes* a minha eterna gratidão.

Ao *Professor Carlos Teixeira Brandt*, sempre presente e dedicado ao Curso de Pós-graduação, pelos ensinamentos valiosos continuamente transmitidos e pelo apoio que me tem distinguido.

Ao *Professor Mário Ribeiro*, pela orientação na realização dos exames histopatológicos.

Ao *Mestre Roberto Lemos*, especial agradecimento sempre presente e amigo em todos os quatro anos deste estudo. Pela grande contribuição na execução dos exames de Ultrassonografia.

Ao *Professor José Falcão Correa Lima*, amigo de tantos anos, espelho de exemplo médico a ser seguido, pelo constante interesse e grande contribuição na revisão de texto.

Ao amigo *Epitácio Rolim* por ter dispensado tantas horas na orientação no programa digitalizador de imagem e pelo incentivo nas horas mais difíceis deste estudo.

Ao *Professor Nicodemos*, pelas sugestões na histologia e por ter disponibilizado o serviço de patologia, o qual coordena, para realização de parte deste estudo.

À *Dra Ana Botler*, pela grande colaboração na captação dos pacientes e nas fases de revisão de texto.

Ao *Professor Carlos Matias*, pela ajuda e sugestões na revisão do texto.

À *Paula Bertão* estudante de iniciação científica, pela colaboração no início deste trabalho.

As *doutoras Fátima Barreto e Ana Paula Matos*, pela captação e colaboração com os pacientes.

À *Mércia e Márcia*, pela ajuda constante e incansável na coleta de dados e durante todas as partes deste estudo, sempre presentes e primorando para o melhor andamento deste.

À *Camila Sarteschi*, pela eficiente confecção e orientação da análise estatística.



À *Professora Euliene Staudinger*, pela grande ajuda na correção de português.

Ao amigo *Solleon Menezes*, pela ajuda imprescindível com informática essencial nesta tese.

À *Gabriela e Paloma*, cirurgiãs pediatras, pela colaboração na captação e seguimento dos pacientes deste trabalho.

Aos *Professores* do Curso de Doutorado, pelos ensinamentos e apoio recebidos.

À *Isabela* grande aquisição ao Curso de Pós-graduação, pela ajuda e presteza sempre que solicitada.

À *Leni* pela cordialidade e solicitude que me atendeu no ambulatório de Cirurgia Geral da Criança.

Ao doutorando *Jorge Luis Araujo Filho*, pela ajuda na confecção fotográfica da histologia.

Ao *Dr Antonio Lucas*, amigo de primeira hora, pela ajuda na obtenção de materiais essenciais na pesquisa.

Aos *colegas* do doutorado em especial a *Lúcia Salermo*, pelo incentivo mútuo.

Aos *colegas* de trabalho *Marcos Sundfeld, Ana Maria e Fernando Monteiro*, pelo incentivo e amizade.

Aos *Médicos e Funcionários* do Serviço de Endoscopia da Gastrolinda, pela ajuda, atenção e carinho durante a realização dos exames de colonoscopia.

Aos *Drs. Domingos Sávio, Adalberto Guido, Miguel Arcanjo e Otacílio Albuquerque*, pela colaboração inestimável na captação dos pacientes.

Aos *colegas* do Serviço de Coloproctologia do Hospital Barão de Lucena e da Polícia Militar, pela ajuda e compreensão durante as fases deste estudo.

A tantos mais *amigos* que me deram uma palavra de atenção e que me auxiliaram ao longo de minha vida.



# Sumário

<b>Lista de Abreviaturas e Siglas.....</b>	<b>xi</b>
<b>Lista de Tabelas.....</b>	<b>xii</b>
<b>Lista de Figuras.....</b>	<b>xiv</b>
<b>Resumo.....</b>	<b>xvi</b>
<b>Abstract.....</b>	<b>xvii</b>
<b>1. Introdução.....</b>	<b>01</b>
1.1. Objetivos.....	04
1.1.1. Objetivo geral.....	04
1.1.2. Objetivos específicos.....	04
<b>2. Literatura.....</b>	<b>05</b>
2.1. Esquistossomose mansônica.....	06
2.1.1 Epidemiologia.....	06
2.2. Formas clínicas.....	06
2.2.1. Forma intestinal.....	06
2.2.2. Forma hepatoesplênica e hipertensão porta (HP).....	07
2.3. Tratamento clínico.....	09
2.3.1. Do parasito.....	09
2.3.2. Da hipertensão porta.....	09
2.4. Tratamento cirúrgico da HP.....	09
2.5. Manifestações hemodinâmicas do fluxo reverso hepatofugal na HP.....	11
2.5.1. Vasculopatia na hipertensão porta.....	11
2.5.2. Colopatia da hipertensão porta (CHP).....	11
2.5.2.1. Alterações hemodinâmicas da CHP.....	13
2.5.2.2. Aspectos endoscópicos.....	14
2.5.2.3. Aspectos diagnósticos.....	15



2.5.2.4. Aspectos histológicos.....	15
2.5.2.5. Aspectos terapêuticos.....	16
2.6. Colopatia da hipertensão porta na esquistossomose.....	18
2.7. Ileopatia da hipertensão porta.....	19
2.8. Ultrassonografia Doppler na hipertensão porta.....	20
<b>3. Pacientes e Métodos.....</b>	<b>23</b>
3.1. Local de estudo.....	24
3.2. Tipo de estudo.....	24
3.3. Pacientes.....	24
3.3.1. Seleção.....	24
3.3.2. Critérios de exclusão.....	25
3.4. Procedimentos.....	25
3.4.1. Avaliação clínica e tratamento dos pacientes.....	25
3.4.2. Quanto à história clínica e antecedentes.....	26
3.4.3. Avaliação laboratorial.....	26
3.4.4. Avaliação ultrassonográfica convencional.....	26
3.4.5. Avaliação da USG-Doppler.....	26
3.4.6. Avaliação histológica da biópsia hepática.....	29
3.4.7. Endoscopia digestiva alta.....	29
3.4.8. Avaliação colonoscópica.....	29
3.4.9. Definição dos achados endoscópicos.....	30
3.4.10. Avaliação do oograma quantitativo.....	31
3.4.11. Avaliação histológica.....	31
3.4.11.1. Avaliação da densidade de vasos.....	32
3.5. Análise estatística.....	34
3.6. Análise pela Comissão de Ética do HC/UFPE.....	34
<b>4. Resultados.....</b>	<b>35</b>
4.1. Características clínicas: dados antropométricos.....	36
4.2. USG- Doppler.....	36
4.3. Colonoscopia.....	41
4.4. Histologia das biópsias da mucosa do íleo, cólon ascendente, sigmóide e reto	51



4.4.1. Densidade de vasos.....	54
4.5. Relação do USG-Doppler com a densidade de vasos.....	57
<b>5. Discussão.....</b>	<b>60</b>
5.1. Escolha do tema.....	61
5.2. Métodos.....	61
5.2.1. Caracterização da casuística.....	61
5.2.2. USG – Doppler.....	64
5.2.3. Colonoscopia.....	65
5.2.4. Histologia.....	66
5.3. Resultados.....	67
5.3.1. Estudo de Dopplerfluxometria.....	67
5.3.2. Colonoscopia.....	69
5.3.3. Histologia.....	73
5.3.3.1. Densidade de vasos.....	77
5.4. Relação entre dos achados ultrassonográficos, endoscópicos e histológico.....	78
5.5. Considerações finais.....	79
<b>6. Conclusões.....</b>	<b>80</b>
<b>Referências.....</b>	<b>82</b>
<b>Apêndices.....</b>	<b>95</b>
Apêndice A. Distribuição dos pacientes.....	96
Apêndice B. Antecedentes clínicos.....	97
Apêndice C. Avaliação hematológica.....	98
Apêndice D. Avaliação bioquímica.....	99
Apêndice E. Avaliação USG-Doppler – Pré-operatório.....	100
Apêndice F. Avaliação USG-Doppler – Pós-operatório - 6 meses.....	101
Apêndice G. Avaliação USG-Doppler – Pós-operatório – 2 anos.....	102
Apêndice H. Avaliação USG-Doppler – Pós-operatório – 10 anos.....	103
Apêndice I. Outros exames.....	104



Apêndice J. Colonoscopia – Alterações vasculares.....	105
Apêndice K. Colonoscopia – Alterações de mucosa.....	106
Apêndice L. Oograma.....	107
Apêndice M. Avaliação histopatológica do cólon.....	108
Apêndice N. Densidade dos vasos.....	109
<b>Anexos.....</b>	<b>110</b>
Anexo I. Ficha Clínica.....	111
Anexo II. Comitê de Ética.....	114
Anexo III. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – maior de 18 anos.....	115
Anexo IV. Termo de Consentimento Livre e Esclarecido – menores de 18 anos...	116



## Lista de Abreviaturas e Siglas

Anti-Hbs	Anticorpo do antígeno de superfície do vírus da hepatite B
Anti-HCV	Anticorpo contra o vírus da hepatite C
AST	Aminotransferase do aspartato
ALT	Aminotransferase da alanina
ALP	Fosfatase alcalina
CEP/CCS	Comitê de Ética e Pesquisa/Centro de Ciências da Saúde
CHP	Colopatia da Hipertensão Porta
DP	Desvio padrão
EHE	Esquistossomose Hepatoesplênica
ELGE	Esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda
EPM	Erro padrão da média
GHP	Gastropatia da Hipertensão Porta
GPVH	Gradiente de Pressão Venosa Hepática
HbsAg	Antígeno de superfície do vírus da hepatite B
HC	Hospital das Clínicas
HDA	Hemorragia digestiva alta
HE	Hematoxilina-Eosina
HP	Hipertensão Porta
IMC	Índice de massa corporal
LIKA	Laboratório de Imunopatologia Keiso-Asami
TIPS	Desvio intra-hepático transjugular portossistêmico ( <i>Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt</i> )
TP	Tempo de protrombina
UFPE	Universidade Federal de Pernambuco
USG	Ultrassonografia
$V_{\max}$	Velocidade máxima
Vol.	Volume



## Lista de Tabelas

<b>Tabela 1</b>	Valores médios e respectivos desvios padrão da idade e índice de massa corporal (IMC) no grupo pré-operatório e no grupo pós-operatório 10 anos.....	36
<b>Tabela 2</b>	Médias e desvio padrão dos parâmetros ultrassonográficos do fígado analisados pela USG-Doppler.....	36
<b>Tabela 3</b>	Medidas dos parâmetros hemodinâmicas da veia porta e mesentérica, analisadas pela USG- Doppler.....	37
<b>Tabela 4</b>	Comparação das medidas dos parâmetros hemodinâmicos da veia porta e veia mesentérica analisadas pela ultrassonografia Doppler entre os grupos nos diversos tempos.....	38
<b>Tabela 5</b>	Medidas do índice de congestão da veia porta pela ultrassonografia Doppler. Comparação entre os grupos nos diversos tempos.....	41
<b>Tabela 6</b>	Freqüências das alterações vasculares da CHP analisados pela colonoscopia.....	41
<b>Tabela 7</b>	Freqüências das alterações de mucosa – achados da colonoscopia.....	48
<b>Tabela 8</b>	Distribuição das freqüências das alterações histopatológicas da mucosa colônica no Grupo I nos seus diversos tempos de seguimento e no grupo II.....	51
<b>Tabela 9</b>	Valores mínimo e máximo, média, mediana e desvio padrão das medidas da densidade dos vasos da mucosa do íleo, cólon ascendente, sigmóide e reto grupos I $t_0$ , $t_1$ , $t_2$ e II, analisadas pela histologia.....	54
<b>Tabela 10</b>	Comparação das médias da densidade dos vasos da mucosa do íleo, cólon ascendente, sigmóide e reto, analisadas pela histologia entre os grupos nos diversos tempos.....	55
<b>Tabela 11</b>	Correlação entre os parâmetros hemodinâmicos do USG-Doppler com a densidade dos vasos nos diversos segmentos do cólon, reto e íleo no período $t_0$ – Pré-operatório (n=11 pacientes).....	57



<b>Tabela 12</b>	Correlação entre os parâmetros hemodinâmicos do USG-Doppler com a densidade dos vasos nos diversos segmentos do cólon, reto e íleo no período $t_1$ – Pós-operatório (n=9 pacientes).....	58
<b>Tabela 13</b>	Correlação entre os parâmetros hemodinâmicos do USG-Doppler com a densidade dos vasos nos diversos segmentos do cólon, reto e íleo no período $t_2$ – Pós-operatório (n=6 pacientes).....	58
<b>Tabela 14</b>	Correlação entre os parâmetros hemodinâmicos do USG-Doppler com a densidade dos vasos nos diversos segmentos do cólon, reto e íleo no Grupo II (n=5 pacientes).....	59



## Lista de Figuras

<b>Figura 1</b>	Doppler colorido demonstrando a veia porta com fluxo hepatopetal.....	28
<b>Figura 2</b>	Programa de computador para leitura da densidade de vasos.....	32
<b>Figura 3</b>	Fluxograma de coleta de dados.....	33
<b>Figura 4</b>	Veia porta no pré-operatório. Paciente nº 5.....	39
<b>Figura 5</b>	Veia porta no pós-operatório 6 meses. Paciente nº 5.....	39
<b>Figura 6</b>	Veia porta no pós-operatório 2 anos. Paciente nº 5.....	39
<b>Figura 7</b>	Veia mesentérica no pré-operatório. Paciente nº 5.....	40
<b>Figura 8</b>	Veia mesentérica no pós-operatório 6 meses. Paciente nº 5.....	40
<b>Figura 9</b>	Veia mesentérica no pós-operatório 2 anos. Paciente nº 5.....	40
<b>Figura 10</b>	Varizes de fino calibre no reto. Pré-operatório. Paciente nº 1.....	43
<b>Figura 11</b>	Varizes de fino calibre no reto no seguimento pós-operatório 6 meses. Paciente nº 1.....	43
<b>Figura 12</b>	Varizes de médio calibre no reto. Pré-operatório. Paciente nº 10.....	43
<b>Figura 13</b>	Varizes de médio calibre no reto no seguimento pós-operatório seis meses. Paciente nº 10.....	43
<b>Figura 14</b>	Telangiectasias em íleo. Pré-operatório. Paciente nº 8.....	44
<b>Figura 15</b>	Telangiectasias em íleo no seguimento pós-operatório seis meses. Paciente nº 8.....	44
<b>Figura 16</b>	Lesões angiodisplásicas no reto. Pré-operatório. Paciente nº 3.....	44
<b>Figura 17</b>	Reto sem lesões angiodisplásicas no seguimento pós-operatório seis meses. Paciente nº 3.....	44
<b>Figura 18</b>	Lesões angiodisplásicas no reto. Pré-operatório. Paciente nº 2.....	45
<b>Figura 19</b>	Reto sem lesões angiodisplásicas no seguimento. Pós-operatório seis meses. Paciente nº 2.....	45
<b>Figura 20</b>	Varizes colônicas no cólon transversal. Pré-operatório. Paciente nº 9.....	45
<b>Figura 21</b>	Varizes colônicas permaneceram no seguimento. Pós-operatório seis meses. Paciente nº 9.....	45
<b>Figura 22</b>	Manchas hiperêmicas no ceco. Pré-operatório. Paciente nº 8.....	46
<b>Figura 23</b>	Manchas hiperêmicas permaneceram no seguimento. Pós-operatório seis meses. Paciente nº 8.....	46
<b>Figura 24</b>	Telangiectasias no ceco. Pré-operatório. Paciente nº 2.....	46



<b>Figura 25</b>	Discreta telangiectasia no ceco no seguimento. Pós-operatório seis meses. Paciente nº 2.....	46
<b>Figura 26</b>	Telangiectasia larga no cólon transverso. Pós-operatório seis meses. Paciente nº 8.....	47
<b>Figura 27</b>	Aumento da trama vascular no cólon transverso. Pré-operatório. Paciente nº 8.....	47
<b>Figura 28</b>	Aumento da trama vascular em cólon transverso. Pós-operatório. Paciente nº 8.....	47
<b>Figura 29</b>	Vesícula no cólon sigmóide. Pré-operatório. Paciente nº 10.....	49
<b>Figura 30</b>	Vesícula no cólon sigmóide. Pré-operatório. Paciente nº 10.....	49
<b>Figura 31</b>	Úlceras com halo hiperêmico em torno no cólon sigmóide. Pré-operatório. Paciente nº 10.....	49
<b>Figura 32</b>	Múltiplas úlceras com halo hiperêmico em torno no cólon sigmóide. Pós-operatório 10 anos. Paciente nº 12.....	50
<b>Figura 33</b>	Úlceras mais largas com halo hiperêmico em torno no cólon sigmóide. Pós-operatório 10 anos. Paciente nº12.....	50
<b>Figura 34</b>	Pólipo 1,5cm recoberto por fibrina no ceco. Pré-operatório. Paciente nº7.....	50
<b>Figura 35</b>	Intenso processo inflamatório em mucosa de íleo terminal. Pré-operatório. Paciente nº 7.....	53
<b>Figura 36</b>	Granuloma periovular em íleo terminal. Pré-operatório. Paciente nº 3.....	53
<b>Figura 37</b>	Fibroplasia em mucosa de íleo terminal. Pós-operatório 10 anos. Paciente nº 14.....	53
<b>Figura 38</b>	Vasos congestionados e dilatados em mucosa de íleo terminal. Operado há 10 anos. Paciente nº 13.....	53
<b>Figura 39</b>	Ectasia vascular leve em mucosa de reto. Pré-operatório. Paciente nº 7..	53
<b>Figura 40</b>	Ulceração em mucosa de cólon ascendente. Pós-operatório 6 meses. Paciente nº 4.....	53
<b>Figura 41</b>	Edema de mucosa em cólon ascendente. Pré-operatório. Paciente nº 1....	54
<b>Figura 42</b>	Evolução das medidas da densidade dos vasos. Nove pacientes.....	56
<b>Figura 43</b>	Densidade de vasos na mucosa de íleo terminal. Pré-operatório. Paciente nº 1.....	56
<b>Figura 44</b>	Densidade de vasos na mucosa de íleo terminal. Pós-operatório 6 meses. Paciente nº 1.....	56
<b>Figura 45</b>	Densidade de vasos na mucosa de reto. Pré-operatório. Paciente nº 4.....	56
<b>Figura 46</b>	Densidade de vasos na mucosa de reto. Pós-operatório 6 meses. Paciente nº 4.....	56



## Resumo

Foi avaliada a relação entre os achados colonoscópicos, histológicos e dopplerfluxométricos na mucosa colônica de portadores de esquistossomose hepatoesplênica, antes e após esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda. Foram estudados, por meio de videocoloscopia e ultrassonografia-Doppler, 16 pacientes; que foram divididos em: Grupo It<sub>0</sub> - pré-operatório-11 pacientes (média das idades 22 ± 11 anos); Grupo It<sub>1</sub> - pós-operatório - 6 meses-10 pacientes Grupo It<sub>2</sub> - pós-operatório - 2 anos - 6 pacientes e Grupo II - pós-operatório - 10 anos de seguimento-5 pacientes (média das idades 23,2± 2,7 anos). Houve redução do diâmetro da veia porta: t<sub>0</sub> vs t<sub>1</sub> - 1,19 ± 0,23 vs 0,95±0,21 mm ( $p=0,024$ ), bem como do volume de fluxo da veia porta: t<sub>0</sub> vs t<sub>1</sub> - 728,96 ± 405,56 vs 372,88±166,70 ml/min ( $p =0,018$ ). Não houve diferença destas medidas nos demais tempos cirúrgicos. Não houve diferença nos diversos tempos cirúrgicos, nos diâmetros, volumes de fluxo e velocidades máximas de fluxo na veia mesentérica. Os achados endoscópicos: telangiectasias e aumento da trama vascular estiveram presentes (100%) em todos os grupos. Lesões angiodisplásicas, manchas hiperêmicas e varizes retais embora presentes, também não apresentaram diferenças entre os grupos. Na histologia foi observada tendência a maior intensidade do processo inflamatório no cólon no pré-operatório (t<sub>0</sub> -72,7% vs t<sub>1</sub> - 30,0%) - ( $p=0,086$ ). Não houve diferença nas alterações de mucosa no que se refere à ectasia, hiperemia e fibroplasia no pré-operatório e no diversos tempos cirúrgicos, nem no Grupo II. Houve redução da densidade de vasos no reto, t<sub>0</sub> vs t<sub>1</sub> - 10,89 ± 3,10 vs 6,89±1,83 ( $p=0,011$ ); no sigmóide, t<sub>0</sub> vs t<sub>1</sub> - 9,44 ± 1,88 vs 6,55 ± 1,67, ( $p=0,021$ ); no cólon ascendente, t<sub>0</sub> vs t<sub>1</sub> - 10,89 ± 3,26 vs 6,89±2, 20( $p=0,038$ ) e no íleo, t<sub>0</sub> vs t<sub>1</sub> - 12,00 ± 3,90 vs 6,11 ± 1,76( $p=0,008$ ). Correlação positiva foi observada apenas entre as medidas de diâmetro ( $r=0,622$ ) e volume do fluxo ( $r=0,653$ ) da veia porta com a densidade dos vasos no cólon ascendente. O que não se verificou nos demais segmentos do cólon. Não houve relação entre os achados endoscópicos e dopplerfluxométricos. Em conclusão não se observou normalização das alterações vasculares no cólon após descompressão do sistema porta, no seguimento cirúrgico de seis meses. Embora tenha sido observada diminuição da pressão porta, este fator não parece ter interferido nos achados estudados.

**Palavras-chave:** Esquistossomose mansônica. Hipertensão portal. Ultrassonografia Doppler. Esplenectomia. Colopatia da hipertensão porta.



## Abstract

The relationship between colonoscopic features, histopathologic changes and Doppler ultrasound measurements in colonic mucosal, in patients with hepatosplenic schistosomiasis, before and after splenectomy and ligation of the left gastric vein was analysed. The study was performed using colonoscopy and Doppler ultrasonography. Sixteen patients were divided into groups. Group It<sub>0</sub> – preoperative-11 patients (mean age of 22±11 years); group It<sub>1</sub>- postoperative- 6 months-10 patients; group It<sub>2</sub>- postoperative-2 years- 6 patients and group II- postoperative- 10 years follow-up - 5 patients (mean age 23.2±2.7 years). There was reduction of the portal vein diameter: t<sub>0</sub> vs t<sub>1</sub> – 1.19±0.23 vs 0.95±0.21mm (*p*=0.024); as well as of portal vein flow: t<sub>0</sub> vs t<sub>1</sub>- 728.96±405.56 vs 372.88±166.70ml/min (*p* =0.018); there were no significant changes in other groups. There were no changes among the groups regarding superior mesenteric vein diameter, blood flow, and maximum flow velocity. The colonoscopic findings: telangiectasia and increased vascularisation were present (100%) in all groups. Angiodysplasia-like lesions, focal hyperemia and rectal varices although present, also did not reach significant difference among the groups. In the histology there was a trend to an increased inflammatory infiltrate in the colon in the preoperative (t<sub>0</sub> -72.7% vs t<sub>1</sub> – 30.0%) - (*p*=0.086). There was no difference in the mucosa changes as regard to ectasia, hyperemia, and fibroplasia in the preoperative in all surgical time; or in Group II. There was reduction of blood vessels in the rectum, t<sub>0</sub> vs t<sub>1</sub> – 10.89 ± 3.10 vs 6.89±1.83 (*p*=0.011); in the sigmoid, t<sub>0</sub> vs t<sub>1</sub> – 9.44 ± 1.88 vs 6.55 ± 1.67 (*p*=0.021); in the ascending colon, t<sub>0</sub> vs t<sub>1</sub> – 10.89 ± 3.26 vs 6.89±2.20 (*P*=0.038) and in the ileum, t<sub>0</sub> vs t<sub>1</sub> – 12.00 ± 3.90 vs 6.11 ± 1.76(*p*=0.008). Positive correlation was obtained only among the diameter measurements, and portal vein flow with density of the vessels in the ascending colon (*r*=0.622 and *r*=0.6530; which was not observed in other colon segments. There was no relationship between endoscopic and Doppler ultrasound findings. In conclusion normalization of vascular changes and the colon was not achieved after decompression of the portal system, in the six month follow-up period. Although decrease of portal pressure was observed, this factor did not seem to interfere with the studied finding.

**Keywords:** Schistosomiasis mansoni. Portal hypertension. Doppler ultrasonography. Splenectomy. Portal hypertensive colopathy

# INTRODUÇÃO



A identificação da vasculopatia colônica nos pacientes com esquistossomose mansônica é importante, não apenas no diagnóstico, mas também como parâmetro no seguimento dos casos tratados. Em vista do fato de que as alterações vasculares são resultantes da agressão causada pela oviposição e a passagem dos ovos para a superfície da mucosa, pode-se considerar que a cura da doença leva ao desaparecimento da vasculopatia<sup>1</sup>.

Este dano vascular pode ser explicada pela inflamação local resultante da oviposição na mucosa e pela indução da angiogênese como resultado de substâncias liberadas pelos ovos ou pelos granulomas em torno dos mesmos. Em estudos, *in vitro*, demonstrou-se que os granulomas secretam material que promove o crescimento de células do músculo liso da aorta e células endoteliais. Isto sugere também que produtos solúveis do granuloma poderiam estimular a proliferação de músculo liso vascular e células endoteliais, contribuindo para a doença dos vasos intra-hepáticos e colônicos na esquistossomose<sup>2</sup>.

São também observadas alterações vasculares colônicas causadas pela hipertensão porta (HP) por si só, como foi observada inicialmente em cirróticos<sup>3-9</sup>. Na HP, estes achados incluem arterialização das veias viscerais, a lesão da íntima das veias e a destruição da contratilidade da parede das arteriais viscerais, cujo mecanismo pode ser atribuído aos seguintes fatores: mudanças hemodinâmicas no sistema porta, resposta imune, modulação de genes, substâncias vasoativas, e resistência intra-hepática ao fluxo sanguíneo, sendo resultante do aumento da pressão porta e do fluxo sanguíneo<sup>10</sup>.

A colopatia decorrente da HP é caracterizada por edema, granularidade, hiperemia, friabilidade, aumento da vascularização e telangiectasia na mucosa<sup>3-14</sup>. As descrições histológicas e histomorfométricas têm sido feitas em portadores de cirrose hepática e esquistossomose mansônica na sua forma hepatoesplênica (EHE)<sup>15-22</sup>.

A frequência das lesões vasculares no cólon não é dependente dos diferentes graus de reserva funcional hepática e sim da pressão porta<sup>8</sup>. A colopatia da hipertensão porta (CHP) tem sido associada a elevados níveis de gradiente de pressão venosa hepática (GPVH) em comparação aos pacientes sem colopatia<sup>9</sup>.

A HP não afeta o intestino grosso em toda a sua extensão. Os vasos dilatados da mucosa-submucosa e o edema intersticial são geralmente localizados na porção do cólon drenado pela veia mesentérica superior, principalmente o cólon ascendente, sendo raro o envolvimento do cólon transversal e descendente. Habitualmente, estes achados são atribuídos ao aumento da filtração capilar resultante do aumento da pressão vascular<sup>23</sup>.



Têm sido sugerido em estudos de mucosa de estômago, duodeno e jejuno, em pacientes cirróticos, que a dilatação e a congestão dos vasos em pacientes com HP são fenômenos transitórios e reversíveis, enquanto que os vasos dilatados com espessamento irregular de suas paredes representam sinais de cronicidade e são alterações persistentes<sup>18</sup>.

A hipótese de que a esplenectomia e a ligadura da veia gástrica esquerda (ELGE) possam interferir com as manifestações da colopatia, baseia-se no fato de que esse procedimento tem levado, no seguimento em longo prazo, à redução das varizes esofagianas e da intensidade da gastropatia da hipertensão porta (GHP)<sup>24,25</sup>. Isto se deve ao fato de que embora a ligadura da veia gástrica esquerda possa aumentar o fluxo reverso pelo sistema mesentérico, e, nesse sentido, se assemelharia à esclerose ou a ligadura das varizes esofagianas, a esplenectomia determina redução importante da pressão porta e, conseqüentemente, das alterações hemodinâmicas hipertensivas nesse sistema<sup>26</sup>.

O resultado da esplenectomia e desvascularização esofagogástrica em portadores de hipertensão porta por esquistossomose, diminuindo o número e o tamanho das varizes esofágicas, é relatado em torno de 72%<sup>27</sup>.

Em estudo transversal, não foi observada diminuição da intensidade da colopatia nos pacientes que realizaram tratamento cirúrgico, tanto na colonoscopia<sup>21</sup>, como na histomorfometria<sup>20</sup>. Ao contrário, em outro estudo foi observado que as alterações endoscópicas do cólon apresentaram melhores resultados no grupo operado, particularmente sobre as varizes retais<sup>28</sup>.

Estudo longitudinal para avaliar os efeitos da cirurgia sobre as alterações vasculares na mucosa e submucosa do cólon em portadores de esquistossomose hepatoesplênica demonstrou que houve decréscimo das áreas e dos diâmetros dos microvasos vasos após esplenectomia. Porém, incluíram pacientes numa faixa etária mais elevada e curto seguimento<sup>22</sup>.

Foram demonstradas varizes e alterações de mucosa também em íleo terminal, sugerindo que ileopatia da HP, também ocorre em pacientes cirróticos. Isto pode ocorrer em até um terço dos pacientes com HP, havendo significativa associação com a presença de gastropatia e colopatia da hipertensão porta<sup>29-33</sup>

A ileopatia na HP de pacientes com esquistossomose mansônica não tem sido ainda estudada, de forma sistemática e longitudinal, nem a relação dos parâmetros hemodinâmicos, por meio de ultrassonografia Doppler (USG-Doppler), com alterações vasculares colônicas, após um procedimento cirúrgico, que vem sendo realizado em Pernambuco, em uma população abaixo de 50 anos de idade e com seguimento em longo prazo.



## 1.1. Objetivos

### 1.1.1 Objetivo geral

Avaliar a relação dos achados colonoscópicos, histológicos e dopplerfluxométricos em portadores de esquistossomose hepatoesplênica antes e após esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda. Particularmente, são estudadas as alterações vasculares da mucosa colônica, no pré-operatório, seis meses e dois anos após a intervenção cirúrgica.

### 1.1.2. Objetivos específicos

1. Avaliar o padrão endoscópico e histológicos na mucosa do íleo terminal, cólon ascendente, sigmóide e reto;
2. Avaliar a densidade de vasos por campo na mucosa do íleo terminal, cólon ascendente, sigmóide e reto;
3. Avaliar a hemodinâmica portal, investigados através de ultrassonografia com dopplerfluxometria, com ênfase no fluxo da veia porta e mesentérico à saber: o diâmetro, a velocidade máxima de fluxo, o volume do fluxo e o índice de congestão da veia porta e da veia mesentérica superior;
4. Investigar a possível relação entre os achados hemodinâmicos e os achados da colonoscopia, histologia e densidade dos vasos na mucosa colônica.

**LITERATURA**



## 2.1. Esquistossomose mansônica

### 2.1.1 Epidemiologia

A esquistossomose continua a ser problema de saúde pública no Nordeste do Brasil, embora o emprego, em larga escala, da quimioterapia venha sendo apontado como um dos fatores responsáveis pela redução das formas graves<sup>34</sup>. Esta parasitose é endêmica em 93 municípios de Pernambuco, sendo considerado estado de média endemicidade<sup>35</sup>. Tem sido observado o surgimento das formas urbanas, contaminados nas periferias das grandes cidades, como Recife e nas áreas costeiras do Estado de Pernambuco<sup>36,37</sup>.

Na forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, que acomete 2 a 7% das populações infectadas no Nordeste Brasileiro<sup>38</sup>, a hipertensão porta é a principal causa de episódios de sangramento digestivo alto, e responsável pela morbidade e mortalidade da doença<sup>39-41</sup>. A mortalidade decorrente de episódios de hemorragia digestiva alta varia de 11 a 24% na dependência do número de episódios de sangramento e da idade do paciente<sup>42</sup>.

## 2.2. Formas clínicas

### 2.2.1. Forma intestinal

No homem e nos mamíferos hospedeiros, os vermes adultos migram para as raízes do sistema porta. Depois do acasalamento, as fêmeas grávidas migram mais ainda para os vasos intestinais mais delgados, onde realizam a postura. A área de mucosa drenada pelo vaso obstruído pela fêmea sofre congestão passiva, formando-se um pólipó hemorrágico, por onde são eliminados os ovos. Finda a postura e com o retorno dos vermes aos vasos mais calibrosos, o fluxo é restabelecido e as lesões desaparecem<sup>43</sup>.

As lesões intestinais esquistossomóticas podem ser assim discriminadas: a) lesão ulcerativa da mucosa ou erosões produzidas pela extrusão do ovo para a luz intestinal; b) infecção secundária das áreas ulceradas; c) retenção dos ovos na parede intestinal com reação inflamatória produtiva; d) formações polipóides<sup>43</sup>.

A esquistossomose é uma doença parasitária crônica em que os ovos do parasita se alojam no fígado e em outros órgãos do hospedeiro. Os ovos liberam substâncias tóxicas e antigênicas que causam lesão ao hospedeiro. O sistema imunológico do hospedeiro responde ao ovo do *Schistosoma* através de inflamação granulomatosa. A resposta granulomatosa seqüestra e



posteriormente destrói os ovos. Todavia, episódios recorrentes de embolização por ovos, seguidos pela formação dos granulomas, podem levar à lesão dos tecidos<sup>44</sup>.

Os granulomas periovulares no intestino são modulados imunologicamente, sendo menores que no fígado, com menor reação fibrótica e localizam-se, principalmente, dentro dos vasos, causando tortuosidade, dilatação focal, estreitamento e anastomoses das veias mucosas e submucosas. Quatro meses após tratamento da parasitose, não se vêem granulomas, e as veias da mucosa e submucosa, previamente distorcidas, gradualmente são reparadas, permanecendo uma leve tortuosidade. Esta capacidade de recomposição da mucosa intestinal é responsável pelas menores manifestações clínicas e patológicas no intestino<sup>44</sup>.

Uma vez que o habitat definitivo dos esquistossomos no homem é representado, principalmente, pelos plexos venosos do segmento retossigmoideano, no qual as fêmeas do *S. mansoni* depositam seus ovos, é, portanto, o reto um dos órgãos cujo tecido contém ovos de parasito com maior frequência e em maior quantidade, quando comparado com outros segmentos intestinais e o fígado. Assim sendo, a biópsia retal pode ser utilizada no diagnóstico da esquistossomose humana, especialmente nos casos em que não se conseguem demonstrar os ovos do parasito nas fezes<sup>44-47</sup>.

Um estudo comparativo entre o exame de fezes, sorologia e biópsia do intestino grosso, no diagnóstico de esquistossomose na forma intestinal e hepatoesplênica, demonstrou que a endoscopia, além de visualizar lesões típicas da esquistossomose, permite múltiplas biópsias, em diferentes segmentos do cólon, sendo este exame superior, quando comparado com exame de fezes e testes sorológicos, especialmente na esquistossomose crônica<sup>48</sup>.

Do ponto de vista sintomatológico, a doença ora se apresenta sob a forma de surtos diarréicos ou disenteriformes (sangue nas fezes), com ou sem acompanhamento de dor tipo cólica, ora sob a forma de constipação intestinal alternada (com surtos diarréicos) ou de forma permanente (constipação crônica)<sup>45</sup>.

### 2.2.2. Forma hepatoesplênica e hipertensão porta (HP)

A fibrose periportal, ou fibrose de Symmers, constitui a lesão característica da esquistossomose na forma hepatoesplênica (EHE). Essa fibrose causa bloqueio ao fluxo da veia porta intra-hepático em diferentes graus, gerando a síndrome da hipertensão porta que se traduz pela formação das varizes de esôfago, gastropatia e colopatia da hipertensão porta e episódios de hemorragia digestiva alta. Na EHE, além do bloqueio pré-sinusoidal, a pressão porta também se eleva pelo hiperfluxo da veia porta secundário a esplenomegalia<sup>49,50</sup>.



A pressão na veia porta, como em qualquer outro sistema hidrostático, segue a regra geral definida pela equação:  $p = f \times r$  (onde  $p$  = pressão,  $f$  = fluxo e  $r$  = resistência). Hipertensão porta, por conseguinte, pode resultar de um aumento no fluxo sanguíneo portal (hipótese de Banti) e ou um aumento na resistência ao fluxo<sup>51</sup>.

Até o momento, sabe-se que o aumento do fluxo através do sistema venoso porta é necessário, mas não suficiente para manter a hipertensão porta crônica e que a HP é caracterizada, também, pela formação de circulação porto-sistêmica que desvia sangue da porta para a circulação sistêmica sem passar pelo fígado. Essas colaterais se desenvolvem pela abertura, dilatação e hipertrofia de canais vasculares preexistentes, contudo é possível que um componente de angiogênese ativo esteja também envolvido na formação dessas colaterais<sup>52</sup>.

Há evidências de angiografia<sup>53-55</sup> e estudos por escaneamento por radionuclídeos<sup>56</sup> que dão suporte ao ponto de vista de que o aumento do fluxo sanguíneo esplenoportal é o maior componente da hipertensão porta em esquistossomose hepatoesplênica. Isto é provável que seja a base fisiopatológica para o sucesso da esplenectomia como primeira linha da terapia cirúrgica para hipertensão porta de natureza esquistossomótica, e mantém em nítido contraste com cirrose, em que apenas procedimento de shunts efetivamente diminui a pressão portal<sup>57</sup>.

Têm sido relatados, em estudos de medidas diretas intraoperatórias da hemodinâmica portal, que a pressão e o fluxo da veia porta estão aumentados na hipertensão porta esquistossomótica. A desvascularização esofagogástrica com esplenectomia reduz, significativamente, tanto a pressão quanto o fluxo portais em 40% ao final da cirurgia. Estes dados favorecem a hipótese do hiperfluxo esplâncnico (esplênico e mesentérico) na fisiopatologia da hipertensão porta na esquistossomose, forma hepatoesplênica<sup>50</sup>.

As crianças e jovens portadores da EHE, geralmente, são portadores da forma compensada, com bom estado geral e boa função hepática. Porém, tem sido associada com hipoevolutismo, ou seja, um retardo do crescimento e desenvolvimento (estatural, ósseo, sexual e psíquico), cujo mecanismo íntimo ainda não está esclarecido, mas que geralmente se beneficia com a esplenectomia ou, em alguns casos, após tratamento específico<sup>58,59</sup>.



## 2.3. Tratamento clínico

### 2.3.1. Do parasito

Antes de qualquer procedimento cirúrgico, o tratamento com oxamniquine ou praziquantel deve ser instituído<sup>60,61</sup>. A importância do tratamento específico foi observada por Brandt et al, ao analisarem 29 pacientes pediátricos tratados com oxamniquine e, posteriormente, submetidos a tratamento cirúrgico. Foi observada ocorrência de resistência ou reinfeção da parasitose, por meio do resultado de exames coprológicos e biópsia de mucosa retal. Apesar de não haver diferença significativa na reserva funcional hepática dos pacientes infectados, observou-se decréscimo nos parâmetros da avaliação desses pacientes, usando-se a classificação de Child-Pugh, indicando que um segundo tratamento deve ser instituído nos pacientes que apresentem a doença em atividade<sup>47</sup>.

### 2.3.2. Da hipertensão porta

O objetivo principal de qualquer tipo de tratamento para a hipertensão porta é parar o sangramento, eliminando ou diminuindo o tamanho das varizes esofagogástricas, uma vez que a presença de varizes esofagogástricas é o maior fator implicado no ressangramento. O tratamento do parasita bem sucedido pode reduzir o risco de hemorragia decorrente das varizes<sup>61</sup>. Acredita-se que, mesmo nos casos de fibrose intensa do fígado, há reabsorção de fibras colágenas e, portanto, diminuição da hipertensão porta<sup>62</sup>. A terapêutica clínica específica para o sangramento visa ao aumento da capacidade do leito vascular esplâncnico, por meio de medicamentos, como os beta-bloqueadores adrenérgicos<sup>63,64</sup>. O propranolol reduz o fluxo sanguíneo na veia mesentérica superior, esplênica e porta; mantém o fluxo total, como consequência, aumenta o fluxo na artéria hepática. O fluxo sanguíneo na veia ázigo está reduzido e deve ser o fator responsável pela proteção de sangramento recorrente<sup>65</sup>. Os inconvenientes da terapêutica clínica são sua eficácia apenas nos sangramentos menos intensos e a sua limitação ao tempo em que o medicamento é utilizado<sup>61</sup>.

## 2.4. Tratamento cirúrgico da HP

Em adultos, tradicionalmente, a esplenectomia e ligadura das varizes de esôfago era a cirurgia de escolha no Estado de Pernambuco<sup>42</sup>. Atualmente, vem sendo realizada a



esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda, desvascularização da grande curvatura do estômago com ou sem escleroterapia de varizes esofágicas<sup>66</sup>.

Em crianças, a partir de 1990, foi introduzida a esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e autoimplante esplênico no omento maior. Quando ocorre sangramento recorrente ou as varizes esofagianas de grosso calibre apresentam sufusões hemorrágicas, os pacientes se submetem à escleroterapia dessas varizes. O tratamento cirúrgico associa-se à significativa redução do diâmetro e do fluxo sanguíneo da veia porta, bem como mudanças fisiológicas em vários órgãos em um longo seguimento. Este tratamento resulta, também, em cura do hiperesplenismo, diminuição do número de episódios de hemorragia digestiva alta, melhora da reserva hepática funcional, melhora do desenvolvimento somático e do conteúdo mineral ósseo. Além disso, o autoimplante diminui a mortalidade por infecção pós-esplenectomia<sup>59,67</sup>.

Em relação à circulação porto-hepática, o portador de hipertensão porta esquistossomótica tem fluxo esplênico aumentado, fluxo mesentérico diminuído, fluxo da veia porta aumentado e fluxo hepático total normal, associado ao componente intra-hepático de aumento da resistência pré-sinusoidal pela fibrose de Symmers<sup>65</sup>. Já no aspecto sistêmico, tem circulação hiperdinâmica, sendo inferida sua ocorrência pelo hiperfluxo esplênico e pela presença de mediadores vasoativos como as prostaglandinas, catecolaminas, adenosina, endotoxinas, serotoninas, sais biliares, glucagon e óxido nítrico, que caíram na circulação sistêmica pelo desvio do fluxo da veia porta, através de veias colaterais; seria reduzida a metabolização pelo fígado, o que proporcionaria uma vasodilatação esplâncnica e alterações hemodinâmicas sistêmicas. Essas alterações, aparentemente, são corrigidas após as cirurgias para HP<sup>50</sup>.

Esquistossomóticos não operados, mesmo aqueles que apresentem uma veia gástrica esquerda calibrosa com fluxo hepatofugal, mantêm seu equilíbrio hemodinâmico-funcional hepático. Ao serem submetidos à esplenectomia com ou sem ligadura das varizes esofagianas, mas sem ligadura da veia gástrica esquerda, pode-se instalar um modelo hemodinâmico semelhante aos das derivações porto-sistêmicas. Sem a cirurgia, o hiperfluxo esplenoportal garante a preservação da função hepática, sendo suficiente para vencer a resistência intra-hepática aumentada, e o sangue desviado pelas colaterais é parte do excedente e, portanto, prescindível ao fígado. Após a cirurgia, o fluxo da veia porta cai, mas permanece suficiente na maioria dos casos. Porém, nos pacientes que possuem uma veia gástrica esquerda calibrosa, a resistência intra-hepática prevalece e o sangue da veia porta é desviado parcial ou totalmente por essa colateral. Esse sangue de origem mesentérica é rico em fatores hepatotróficos e produtos nitrogenados neurotóxicos. O fígado torna-se arterializado e a pressão sinusoidal muito elevada, levando à



ascite, atrofia hepática, insuficiência hepatocelular, o que pode culminar num transplante ortotópico de fígado. Este fato pode explicar a descompensação hepática em alguns pacientes esquistossomóticos submetidos à esplenectomia e ligadura de varizes esofagianas<sup>68</sup>.

A importância da veia gástrica esquerda na gênese das varizes esofagogástricas é confirmada por vários estudos. Estudos angiográficos, realizados após a DAPE e ELGE, demonstraram em alguns casos a persistência de fluxo hepatofugal através da veia gástrica esquerda calibrosa, levando à inversão de fluxo da veia porta, arterialização hepática e hipertensão sinusoidal. A veia gástrica esquerda é a origem da circulação colateral em mais da metade dos pacientes. Essa comunicação leva o sangue venoso do sistema porta para o sistema ázigos, através dos plexos venosos da região esofagogástrica, e se torna a mais importante via colateral, por ser esse o único local onde ocorre a rotura das veias e o sangramento digestivo. A ligadura da veia gástrica esquerda tem a dupla finalidade de preservar o fluxo hepatopetal e contribuir, juntamente com a esplenectomia, para diminuir a pressão nas varizes de esôfago<sup>53,54</sup>.

## 2.5. Manifestações hemodinâmicas do fluxo reverso hepatofugal na HP

### 2.5.1. Vasculopatia na hipertensão porta

Alterações patológicas ocorrem nos vasos viscerais com o aumento da pressão portal, tais como formação de comunicações porto-sistêmicas, mudança na estrutura e arquitetura das veias e artérias, que foram denominadas vasculopatia na hipertensão porta. Geralmente, estas lesões incluem lesões na microvasculatura das vísceras, especialmente estômago, intestino e pulmão. Alterações na estrutura dos vasos, tais como, colágeno, fibras elásticas e músculo liso estão envolvidos nas lesões da veia. Ocorrem hipertrofia e hiperplasia nas células da musculatura lisa, os quais podem ser um processo adaptativo compensatório dos vasos ao aumento da pressão. O mecanismo da vasculopatia na hipertensão porta pode ser atribuído às mudanças hemodinâmicas no sistema porta, resposta imune, modulação dos genes, substâncias vasoativas, e resistência ao fluxo intra-hepático<sup>10</sup>.

### 2.5.2. Colopatia da hipertensão porta (CHP)

As alterações na vascularização da mucosa colônica, identificadas na colonoscopia em pacientes com hipertensão porta, cirróticos ou não, vêm sendo reconhecidas há algum tempo e



recebeu vários nomes, incluindo colopatia portal<sup>3</sup>, colopatia da hipertensão porta<sup>4</sup> e vasculopatia intestinal da hipertensão porta<sup>7</sup>.

A patogênese da CHP não está completamente esclarecida. Entre os fatores envolvidos na gênese desta afecção estão: distúrbios do fluxo sanguíneo esplâncnico e da resistência vascular, bem como alterações hemodinâmicas na microcirculação colônica. A hipertensão porta, por si só, e sua associação com circulação hipercinética estão envolvidas na fisiopatologia da CHP. Em suporte a essa hipótese, tem sido observado desaparecimento de lesões eritematosas após descompressão porto-cava, sugerindo a hipótese de estar relacionada à pressão porta elevada<sup>11</sup>. No entanto, o aumento da pressão porta não deve ser o único fator que contribui para a formação das outras lesões que também aparecem no pacientes com cirrose, tais como as ectasias vasculares no cólon e as varizes colorretais<sup>9</sup>.

Estudos em animais e humanos têm mostrado que hipertensão porta crônica está associada ao aumento no fluxo sanguíneo, através do trato gastrointestinal e com diminuição na resistência vascular<sup>23</sup>, embora outros investigadores relatam que o fluxo sanguíneo está diminuído<sup>24,69</sup> ou que a mucosa está relativamente isquêmica<sup>70,71</sup>. O aumento da pressão vascular pode levar a um aumento na filtração capilar e subsequente dilatação dos vasos e edema de mucosa. Este aumento da pressão vascular também pode explicar o espessamento da parede de pequenas vênulas (arterialização), observado em muitos desses pacientes<sup>23</sup>.

As ectasias vasculares no cólon são, provavelmente decorrentes da isquemia, como observado também na gastropatia da hipertensão porta. As lesões na mucosa podem estar relacionadas à dificuldade de oxigenação no local<sup>12</sup>.

O óxido nítrico pode contribuir para o desenvolvimento de alterações hemodinâmicas na microcirculação da mucosa colônica em pacientes com hipertensão porta<sup>72</sup>.

A frequência das lesões vasculares no cólon não é dependente dos diferentes graus de reserva funcional hepática e sim, da pressão porta<sup>8</sup>. A CHP foi associada com níveis altos de gradiente de pressão venosa hepática (GPVH), quando comparados com aqueles sem colopatia<sup>9</sup>. Contudo, outros autores demonstraram não haver relação entre o GPVH e a presença de varizes retais<sup>8,73</sup>.

As varizes de esôfago não foram associadas com CHP e estiveram presentes em todos os pacientes cirróticos. Porém, observou-se uma associação da CHP com gastropatia da hipertensão porta. O sangramento gastrointestinal, originário do trato gastrointestinal inferior, foi mais comum em pacientes com CHP, e a hemorragia digestiva alta foi mais comum naqueles sem dilatação de vasos da mucosa colônica<sup>15</sup>.



A baixa frequência de varizes colônicas, quando comparadas com varizes de esôfago, pode ser o resultado de um sistema vascular coronário ázigo mais proeminente, facilitando a drenagem de colaterais do sistema venoso mesentérico<sup>74</sup>.

A CHP foi mais comumente encontrada em pacientes sem varizes anorretais, postulando-se que as varizes retais descomprimiriam a mucosa do cólon e reduziriam a congestão. Apesar do fato de esclerose de esôfago ter sido associada com o desenvolvimento de GHP, há controvérsias se este procedimento causaria também um aumento no desenvolvimento da CHP<sup>75-77</sup>. O aumento na prevalência da CHP, em pacientes cirróticos que se submeteram à ligadura elástica e ou à escleroterapia de varizes de esôfago, seria explicado pela redistribuição do fluxo sanguíneo através do sistema porta, havendo um aumento na pressão dos vasos da mucosa e resultando na formação de ectasias na endoscopia, à semelhança do que ocorre com o estômago<sup>78</sup>.

#### 2.5.2.1. Alterações hemodinâmicas da CHP

A CHP e varizes colorretais podem originar sangramento agudo e crônico do trato gastrointestinal baixo. O risco de sangramento da CHP é estimado entre 0 a 8%<sup>8,75,79</sup>.

As varizes são mais comuns no reto e têm sido descritas em 4 a 75% dos pacientes com HP<sup>5,6</sup>. Outros autores relatam prevalência de varizes retais, que varia de 43 a 78%<sup>80,81</sup>. O cólon sigmóide é o segundo segmento envolvido, e varizes proximais ao cólon esquerdo são incomuns<sup>82</sup>.

Na maioria dos pacientes, as varizes colônicas resultam da dilatação de anastomoses normais entre o território venoso portal e veia cava inferior, através da arquitetura venosa colônica<sup>83</sup>. Varizes retais devem ser distinguidas de hemorróidas. As hemorróidas são localizadas no canal anal. Em contraste, varizes retais são largas colaterais porto-sistêmicas, conectando a veia hemorroidária superior à veia hemorroidária média e inferior<sup>75</sup>.

Ectasias vasculares, também chamadas de malformações vasculares ou lesões angioplásticas, podem ocorrer na hipertensão porta, e é incluída na CHP<sup>6,12,75</sup>. Como nas varizes, a incidência de ectasias vasculares varia largamente no paciente com HP, entre 9% a 89%<sup>6,75</sup>. Ectasias vasculares em pacientes com ou sem hipertensão porta são mais comuns no cólon ascendente e ceco<sup>8</sup> e são, frequentemente, múltiplas<sup>74</sup>. Outros investigadores relatam incidência de ectasias vasculares entre 48% a 52%<sup>8,75-79</sup>.

O termo ectasia vascular é usado conforme o conceito da patogênese da lesão, que é o resultado de uma dilatação adquirida e progressiva de vasos sanguíneos previamente normais<sup>84</sup>.



Em um esforço para facilitar a terminologia, alguns investigadores têm proposto que o termo ectasia deva ser reservado para a combinação de dilatação e alterações estruturais na parede dos vasos<sup>7</sup>.

A hipertensão porta não afeta o intestino grosso em toda sua extensão como no intestino delgado. Os vasos dilatados da mucosa-submucosa e edema intersticial são geralmente localizados na porção do cólon drenado pela veia mesentérica superior, principalmente, o cólon ascendente. O envolvimento do cólon transversal e descendente é raro. O edema intersticial e os vasos dilatados são geralmente atribuídos ao aumento da filtração capilar resultante do aumento da pressão vascular<sup>23</sup>.

Foi demonstrado que manchas hiperêmicas difusas são provavelmente dependentes de pressão porta elevada, e que ectasias vasculares e varizes retais não são relacionadas com o grau de pressão porta. Supõe-se que as manchas hiperêmicas possam ser uma condição subclínica de hemorragia de mucosa em pacientes cirróticos com hipertensão porta<sup>85</sup>. O achado mais interessante foi a presença de pontilhado hemorrágico no reto em pacientes cirróticos. Estes, quando na superfície das varizes de esôfago e na mucosa gástrica, são associados com alto risco de sangramento em pacientes com HP<sup>85</sup>.

#### 2.5.2.2. Aspectos endoscópicos

As alterações endoscópicas na mucosa colônica nos pacientes com hipertensão porta incluem telangiectasias, angiodisplasias, manchas hiperêmicas, pontilhado hemorrágico (similar àquele descrito na GHP), varizes retais, ou uma combinação destes achados<sup>7,78</sup>. Estas lesões têm sido observadas em todo o cólon<sup>3</sup>. Hiperemia de mucosa, friabilidade e granularidade, sugerindo uma colite, também têm sido descritas nestes pacientes<sup>5,12</sup>. Outros autores relataram que a CHP incluiria múltiplas lesões vasculares: ectasia vascular, irregularidades vasculares e manchas vermelhas difusas<sup>9</sup>.

Edema inespecífico e alterações inflamatórias crônicas foram encontrados através da colonoscopia, nos pacientes com cirrose hepática, em programa de transplante hepático<sup>5</sup>.

Foram identificadas, em portadores de cirrose hepática, múltiplas lesões eritematosas de 2 a 3mm, vesiculares com centros pálidos, distribuídos em todo o cólon, lembrando lesões, tipo citomegalovírus e que se acreditava fazer parte da CHP. Sugeriu-se, também, que essas lesões poderiam ser causa de sangramento<sup>11</sup>.

Achados endoscópicos em cirróticos incluem a presença de 70 a 84% de alterações vasculares na mucosa colônica<sup>3,12</sup>. Tais alterações vasculares foram visualizadas em todo o cólon,



na maioria dos estudos, porém, com predominância maior no cólon direito para uns, no cólon esquerdo para outros ou, ainda, com distribuição igual<sup>5,6,13,15,78,79</sup>. Há relatos de pontilhados hemorrágicos no reto<sup>84,85</sup>.

### 2.5.2.3. Aspectos diagnósticos

A demonstração das alterações vasculares, usando modelo experimental, indica que a CHP deve ser incluída como diagnóstico diferencial de possíveis causas de anemia ferropriva ou hemorragia, que não são diagnosticados nos pacientes com HP<sup>78,86</sup>.

Há uma confusão em torno dos critérios de diagnóstico e a significância clínica desta condição. Isto pode ser atribuído a uma terminologia não bem definida, ausência de uniformidade nas descrições endoscópicas, variabilidade interobservadores e ausência de características específicas na histologia<sup>78</sup>.

Considerável controvérsia permanece em relação ao aspecto endoscópico característico e o significado clínico da CHP. Em pacientes cirróticos, foi proposta uma classificação para graduação da intensidade de anormalidades na mucosa colônica na CHP em três graus: grau I (hiperemia da mucosa); grau II (hiperemia da mucosa e mucosa com aspecto de mosaico) e grau III (lesões vasculares do cólon, incluindo pontos vermelhos cereja, telangiectasias e lesões tipo angiodisplasias)<sup>78</sup>.

### 2.5.2.4. Aspectos histológicos

O diagnóstico da CHP requer tanto a observação direta da mucosa, como dos fragmentos da mucosa para avaliar as alterações na microcirculação<sup>15</sup>.

Em alguns estudos, poucos foram os pacientes que se submeteram à biópsia colônica por terem o risco de sangramento<sup>71</sup>. Contudo, nos casos com biópsia, a descrição da microscopia incluía a dilatação e tortuosidade dos vasos da mucosa, bem como aumento no número de pequenos vasos com espessamento da parede ao nível da lâmina própria<sup>4,7</sup>. O edema da mucosa com eritema seria causado por dilatação dos capilares<sup>7</sup>. Foi mostrada, também, dilatação dos capilares da mucosa com espessamento da membrana basal, aumento de linfócitos e células plasmáticas na lâmina própria, edema, mas nenhuma evidência de inflamação da mucosa<sup>3,4</sup>. Entretanto, estas anormalidades não são sempre detectadas nos fragmento de biópsia, que são usualmente superficiais para permitir avaliação dos vasos. O uso de fórceps de biópsia maior ou



alça diatérmica para polipectomia é um procedimento seguro e, muitas vezes, necessário para o diagnóstico histopatológico em pacientes com HP<sup>86,87</sup>.

A histologia da mucosa colônica, com aspecto endoscópico semelhante a uma colite, em portadores de hipertensão porta, geralmente, apresenta-se como leve infiltrado inflamatório inespecífico, sugerindo que o termo “colite”, empregado por alguns endoscopistas, seria erro de nomenclatura. O termo “colite” deve ser usado quando houver um significativo infiltrado inflamatório<sup>78</sup>. Acredita-se que o aspecto endoscópico de edema e hiperemia não estariam associados com significativo infiltrado inflamatório, e sim, com alterações vasculares da mucosa colônica<sup>7,15</sup>. Confirmando isto, em outro estudo, a biópsia das lesões do tipo manchas vermelhas mostrou edema inespecífico, hemorragia intramucosa e leve alteração inflamatória inespecífica<sup>85</sup>.

Em estudo com 46 pacientes com HP, sendo 44 cirróticos, foram observadas dilatação vascular e ectasia presentes em 72% dos casos. Alterações quantitativas no diâmetro dos vasos, bem como qualitativas (espessamento de suas paredes, aumento da densidade e tortuosidade) foram também observadas em muitos casos. Os vasos dilatados representam as vênulas que se encontram na camada submucosa da parede do cólon. Os vasos da mucosa foram classificados em superficial, intermediário e profundo<sup>15</sup>.

Em estudo em cirróticos, além das alterações do aumento do tamanho dos vasos, que não são específicas, foram observadas alterações na parede dos capilares. Neste estudo, foi usado maior número de biópsias do que nos estudos anteriores<sup>14</sup>, confirmando os achados de outros autores<sup>7</sup>. Observou-se espessamento significativo da parede dos vasos em pacientes com hipertensão porta<sup>14</sup>.

#### 2.5.2.5. Aspectos terapêuticos

O tratamento do sangramento por CHP deve ser direcionado em diminuir a pressão venosa na área esplâncnica<sup>88</sup>. O tratamento clínico com betabloqueadores não apresenta dados convincentes no controle do sangramento por CHP, tal como ocorre na gastropatia da hipertensão porta<sup>63-65</sup>.

Já o tratamento com nitroglicerina oral e espironolactona pode melhorar os achados colonoscópicos, tais como manchas hiperêmicas da CHP em pacientes com cirrose. Tem sido demonstrado que a administração de nitroglicerina reduz a pressão porta, em cirróticos, sem modificação da perfusão hepática e com significativo queda estimada da resistência vascular intra-hepática e queda na resistência nas colaterais. Espironolactona, um antagonista da aldosterona, é



largamente usado, para tratamento da ascite e edema no cirrótico. A administração de espirolactona diminui o volume plasmático, débito cardíaco e reduz a pressão porta<sup>7,52</sup>.

Hemostasia endoscópica é uma técnica relativamente nova no tratamento do sangramento da CHP. Tem-se relatado a cauterização para controle da hemorragia proveniente de ectasia vascular e a escleroterapia das varizes retais<sup>3</sup>. Como a colopatia é um fenômeno difuso, a recorrência do sangramento das lesões remanescentes ocorre freqüentemente, necessitando repetição do tratamento. Por esta razão, este é um método paliativo em uma situação de emergência<sup>82</sup>.

As ectasias vasculares não sangrantes devem ser somente observadas, pois o risco de hemorragia é baixo. Sangramento maciço pode ser induzido por cauterização de ectasia vascular não sangrante. Isto é igualmente verdade para os pacientes com HP<sup>74</sup>.

A pressão porta foi avaliada usando gradiente de pressão venosa hepática (GPVH), que tem uma excelente correlação com pressão venosa porta em cirróticos. Para se encontrar uma proteção efetiva do risco de sangramento por varizes de esôfago, a GPVH deve se situar abaixo de 12mm Hg. Todavia, dados similares não existem para hemorragia de CHP e varizes retais<sup>85</sup>. Alguns estudos têm sugerido que hemorragia maciça de varizes retais requer ativa intervenção terapêutica, tais como esclerose endoscópica, TIPS, ligação cirúrgica das varizes e cirurgia de desvio porto-sistêmico<sup>3,79,88,89</sup>.

O TIPS, como alternativa à cirurgia para descompressão portal em pacientes cirróticos, foi indicado para controle de sangramento agudo ou recorrente de varizes de esôfago e gástricas que não respondem ao tratamento clínico ou endoscópico<sup>90</sup> para controle de sangramento recorrente de varizes colorretais<sup>88,89</sup> e angiodisplasia<sup>91</sup>.

Na persistência de sangramento, a despeito do tratamento conservador, faz-se necessário o tratamento cirúrgico, e estas técnicas deveriam ter como objetivo reduzir a pressão porta. Os dois métodos, que são mais efetivos em pacientes cirróticos no presente, são os desvios porto-sistêmicos e o transplante hepático<sup>80,86</sup>.

Descompressão portal, por desvios cirúrgicos, tem sido descrita como efetiva em diminuir a pressão portal e controlar sangramento com uma significativa redução do número e diâmetro das angiodisplasias demonstradas na colonoscopia<sup>92</sup>.

Em EHE, estudos avaliando os efeitos da esplenectomia na colopatia da hipertensão porta demonstraram diminuição do tamanho das varizes retais<sup>22</sup> ou seu desaparecimento em um longo prazo, especialmente em pacientes jovens<sup>28</sup>.



## 2.6. Colopatia da hipertensão porta na esquistossomose

Foram observados, em estudo com 2.742 portadores de esquistossomose mansônica ativa, utilizando retossigmoidoscopia (80% dos casos com a biópsia retal múltipla), os seguintes achados: hiperemia da mucosa em 60%; aumento da trama vascular em 44%; edema ou congestão da mucosa em 29%; alterações “tipo picada de pulga” em 27%; ulcerações em 27%; mucosa friável em 12% e, em apenas 5%, a mucosa encontrava-se normal. A hiperemia localizada, que foi o achado mais freqüente de hiperemia, associava-se a pequenas saliências, como granulações ou vesículas, que correspondiam às áreas onde existia maior número de ovos. Muitas vezes, a hiperemia assemelhava-se à lesão eritêmato-papulosa, ou manchas hiperêmicas que podiam assumir, quando isoladas, o aspecto de “picada de pulga”. Estas, quando submetidas à biópsia, também revelam apreciável número de ovos. O aumento da trama vascular, encontrado em 44% dos casos, decorre de alterações do sistema vascular retossigmóide, hipertensão local ou inversão da corrente sanguínea causada pelo parasita. A evolução ou aparecimento da ulceração, onde são encontrados apreciáveis números de ovos, surge nas áreas hiperêmicas com a rotura das vesículas, formando-se uma pequena ulceração que, por infecção secundária, pode se transformar em ulceração maior. Pólipos foram encontrados em 2% e, quando examinados ao microscópio, encontraram-se inúmeros ovos em diferentes estágios evolutivos<sup>93</sup>.

Foram observadas, em outro estudo com colonoscopia, envolvendo 21 pacientes com esquistossomose em atividade, lesões típicas de esquistossomose: perda da estrutura reticular dos vasos, que se apresentaram desordenadamente, súbita interrupção dos vasos, manchas petequiais, tipo “picada de pulga”, com aparente mucosa normal adjacente. Estas anormalidades foram observadas com maior freqüência no lado esquerdo do cólon<sup>1</sup>. Contudo, as alterações descritas não são específicas da esquistossomose, sendo que o diagnóstico deve ser realizado pela identificação dos ovos de *Schistosoma*, através de biópsia da mucosa, com histologia ou análise a fresco<sup>94</sup>.

As alterações endoscópicas na esquistossomose puderam ser observadas em mais de 50% dos pacientes. Os achados mais encontrados foram manchas vermelhas e petéquias na mucosa, aparência granular, erosões e ulcerações, telangiectasias, estenose e pólipos<sup>1,19,95</sup>. Estes achados podem ser associados histologicamente com o diagnóstico de esquistossomose e com o estágio da doença<sup>95</sup>.

Um estudo das alterações vasculares na mucosa colônica, em portadores de esquistossomose, foi realizado em 100 pacientes, com uma média de idade de 38 anos (variando de 12 a 70 anos). Foram distribuídos nas seguintes formas clínicas: 15 pacientes na forma



intestinal simples, 15 na forma hepatomegálica, 20 na forma esplenomegálica, 30 na forma hepatoesplênica compensada e 20 com hepatoesplênica descompensada. As alterações endoscópicas foram observadas em 66% dos pacientes. Foram observados hiperemia, petéquias e congestão de mucosa, erosões, pólipos e telangiectasias. Não houve diferença estatística, nos achados endoscópicos, entre os grupos estudados. O achado de granuloma foi significativamente mais comum na forma intestinal. Hiperemia foi a alteração mais encontrada em todos os grupos, porém telangiectasia foi encontrada apenas na forma hepatoesplênica compensada e descompensada<sup>19</sup>. A hiperemia foi mais acentuada nos pacientes com alta carga parasitária, embora isto não tenha sido confirmado por outros autores<sup>1,94</sup>. Os autores sugerem que hiperemia, por estar presente em todos os grupos, tem origem multifatorial. Nas fases iniciais da doença, os ovos e granulomas contribuem para o seu aparecimento, e nas fases tardias, quando são mais observadas as telangiectasias, seriam decorrentes da CHP<sup>19</sup>.

Em Pernambuco, um estudo em portadores de EHE, com antecedentes de hemorragia digestiva alta, enterorragia e ou anemia, foram identificadas telangiectasias em 100%, angiodisplasias em 54,8%, hiperemia em 32,2% e varizes retais em 29,0%. Não se observou diferença significativa entre o grau de colopatia com a intensidade da gastropatia e ou com o resultado do tratamento da hipertensão porta<sup>21</sup>.

Ainda em Pernambuco, estudo de histomorfometria da mucosa de cólon de 12 pacientes portadores de esquistossomose na forma hepatoesplênica, com idades entre 27 e 64 anos, demonstrou que houve decréscimo das áreas e dos diâmetros dos microvasos após esplenectomia com seguimento de 6 a 12 meses. Quando se comparou com controle, houve diminuição das lesões dos vasos pela análise histomorfométrica, mas não normalização, sugerindo haver diminuição, mas não normalização da pressão portal após o tratamento cirúrgico<sup>22</sup>.

## 2.7. Ileopatia da hipertensão porta

Têm sido demonstradas varizes e alterações de mucosa também em íleo terminal, por meio de entubação do íleo terminal por colonoscopia, sugerindo que ileopatia da HP também ocorre em pacientes cirróticos. A ileopatia pode ocorrer em até um terço dos pacientes com HP e há significativa associação com a presença de gastropatia e CHP<sup>29</sup>. A presença de varizes ou mucosa com aspecto reticular são manifestações da HP no intestino delgado, encontrado em pacientes cirróticos e não cirróticos<sup>33</sup>.



Em pacientes cirróticos pode-se classificar a intensidade das anormalidades na mucosa do intestino delgado de portadores de enteropatia portal em dois graus: grau I (mucosa com aspecto inflamatório, em que foram incluídos edema, eritema, granularidade e friabilidade) e grau II (lesões vasculares, tais como, manchas vermelhas, telangiectasias, angiodisplasias e varizes)<sup>30</sup>.

A presença de varizes de grossos calibres, GHP, CHP classificados como Child-Pugh C, tiveram associação significativa com enteropatia da hipertensão porta. Contudo, não houve diferenças relacionadas à etiologia, gênero e história de sangramento por varizes de esôfago<sup>30</sup>. No entanto, outro estudo, comparando pacientes cirróticos e não cirróticos mostrou que a prevalência de anormalidades de mucosa e lesões vasculares foi significativamente mais alta (82% *vs* 48%;  $p < 0,001$ ) em pacientes que tinham hipertensão porta do que no grupo controle<sup>9</sup>.

A implicação clínica das anormalidades na mucosa do intestino delgado de portadores de enteropatia portal, quanto a sangramento digestivo, são incertas. Entretanto, quando se examina todo o intestino delgado, em portadores de cirrose, ocorre sangramento digestivo em 5,5% a 10,8% em séries, utilizando o método da cápsula endoscópica<sup>30-33</sup>.

## 2.8. Ultrassonografia Doppler na hipertensão porta

A ultrassonografia Doppler (USG-Doppler) tem-se firmado progressivamente como instrumento de investigação hemodinâmica não-invasiva do sistema porta, pelo fato de apresentar execução simples, boa sensibilidade e segurança<sup>96-98</sup>.

Antes da USG-Doppler, a ultrassonografia convencional vinha sendo usada como fácil e reprodutível técnica para identificar e graduar alterações morfológicas, associadas à fibrose periportal de Symmers e para avaliar a resposta ao tratamento antiparasitário<sup>62</sup>. Em 1991, a Organização Mundial de Saúde<sup>99</sup> estabeleceu critérios para mensuração da fibrose periportal, tamanho do fígado e baço, e largura dos vasos portais. Em 1997, foi revisado o protocolo e incluiu-se uma avaliação qualitativa do parênquima hepático e ajustaram-se as medidas ao peso dos pacientes<sup>100</sup>.

Analisaram-se com USG-Doppler os efeitos da ELGE sobre a hemodinâmica portal após seis meses de cirurgia, e foi observada diminuição significativa no diâmetro e na velocidade de fluxo da veia porta e da veia esplênica e não significativa no diâmetro e na velocidade de fluxo da veia mesentérica superior. Observou-se, também, diminuição gradativa no calibre das varizes esofagianas nesse período<sup>101</sup>.



Tem sido observado decréscimo de 30,3% no diâmetro da veia porta após a ELGE com desvascularização da grande curvatura do estômago e esclerose das varizes de esôfago, em estudo com USG-Doppler com seguimento médio de 30 meses<sup>66</sup>. Ao contrário, analisando-se o diâmetro médio da veia porta em pacientes antes e após cirurgia, não se observaram diferenças significantes, quando se estuda um período de seguimento curto de duas semanas<sup>102</sup>.

Analisou-se a ELGE em pacientes pediátricos, através de exames de dopplerfluxometria, realizados no período de 2 a 18 meses após a cirurgia. Constatou-se diminuição na média dos diâmetros e na velocidade de fluxo da veia porta e aumento na média dos diâmetros da artéria hepática. Estudando-se esses pacientes, em longo prazo, foi observada redução nas varizes de grosso calibre<sup>103</sup>.

O fluxo normal na veia porta, na veia esplênica e na mesentérica superior é relativamente uniforme e direcionado para o fígado (hepatopetal). Algumas oscilações podem ser identificadas, representando a repercussão do ciclo respiratório/cardíaco. Nos pacientes com hipertensão porta, a veia porta mostra tendência de perda das flutuações fásicas habitualmente observadas em indivíduos normais. O fluxo “espiral” também pode ser encontrado na veia porta, ao estudo com Doppler colorido nesses pacientes. A análise do território esplâncnico-portal fornece dados do comportamento hemodinâmico em um determinado momento da hipertensão porta. Por isso, os resultados devem ser avaliados em conjunto, permitindo o entendimento do momento hemodinâmico do paciente. Por exemplo, a redução da velocidade de fluxo na veia porta e o fluxo hepatofugal na veia esplênica indicam a presença de colaterais espleno-renais funcionantes. Já o fluxo hepatofugal na veia mesentérica superior sugere a presença de anastomoses entre o território dessa veia e a circulação sistêmica<sup>96</sup>.

A presença de varizes esofágicas comumente se acompanha de dilatação da veia porta, sendo que em praticamente todos os casos em que a veia porta medir mais de 1,7cm existirão varizes esofágicas de grosso calibre. Esses achados poderiam se correlacionar com o risco aumentado de sangramento ou ressangramento. O calibre normal da veia porta não afasta a possibilidade de hipertensão porta, podendo ocorrer casos de hipertensão porta cirrótica ou esquistossomótica com calibre normal da veia porta<sup>96</sup>.

Na hipertensão porta também são encontrados graus variáveis de dilatação da veia esplênica e mesentérica superior. Mesmo o diâmetro normal desses vasos sendo menor ou igual a 0,9cm, pequeno aumento deve ser analisado com cuidado. Alguns autores consideram que calibres iguais ou menores que 2,0cm devam ser considerados como bastante específicos para o diagnóstico de hipertensão porta<sup>96</sup>. Como a esplenomegalia de qualquer natureza, usualmente, se



acompanha de aumento do calibre da veia esplênica (devido, provavelmente, ao aumento do fluxo esplênico), muitas vezes é difícil estabelecer uma correlação direta entre a sua dilatação e a presença de hipertensão porta. Nesses casos, outros achados de hipertensão porta, como a dilatação da veia mesentérica superior (que não depende das dimensões esplênicas) podem ser de grande auxílio<sup>96</sup>.

A velocidade de pico na veia porta em indivíduos normais usualmente é maior ou igual a 15 cm/s. Esta variação da normalidade poderia ser maior, com valores podendo variar de 12 a 20 cm/s, embora valores acima deste limite superior possam ser identificados em indivíduos normais<sup>96</sup>. Nos pacientes com esquistossomose na forma hepatoesplênica, os valores de velocidade do fluxo sanguíneo portal se encontram habitualmente dentro da variação da normalidade<sup>97</sup>. A hipertensão porta de origem esquistossomótica tem sido considerada um modelo ideal para o estudo da fisiologia do fluxo da veia porta<sup>98</sup>.

Em estudo da avaliação da reprodutibilidade do USG-Doppler na mensuração do fluxo da veia porta em pacientes com hipertensão porta portadores de esquistossomose na forma hepatoesplênica foi observado que este método apresenta boa reprodutibilidade na mensuração do volume de fluxo na veia porta, creditando este método tão amplamente difundido na avaliação desta variável<sup>98</sup>.

## **PACIENTES E MÉTODOS**



### 3.1. Local de estudo

Os pacientes foram acompanhados nos Serviços de Clínica Médica, Cirurgia Geral da Criança e do Adulto do Hospital das Clínicas da Universidade Federal de Pernambuco (HC/UFPE) no período de março de 2005 a junho de 2009.

### 3.2. Tipo de estudo

Trata-se de um estudo prospectivo, de intervenção, longitudinal e analítico.

### 3.3. Pacientes

Foram estudados 16 portadores de esquistossomose mansônica, na forma hepatoesplênica, com hipertensão porta, sendo, doze pacientes com antecedentes de hemorragia digestiva e quatro portadores de hipodesenvolvimento associado ao hiperesplenismo.

#### 3.3.1. Seleção

Os pacientes foram divididos em dois grupos:

No primeiro, **Grupo I**

- ❖  $t_0$  - pré-operatório, foram incluídos 11 pacientes, 6 do gênero do masculino. As idades variaram de 10 a 48 anos, com média de  $24,5 \pm 11,3$  anos. Portadores de EHE, com hipertensão porta. Nove pacientes tinham antecedentes de hemorragia digestiva e dois tinham hipodesenvolvimento associado ao hiperesplenismo;
- ❖  $t_1$  - pós-operatório - 6 meses, foram incluídos 10 pacientes do grupo I  $t_0$ . As idades variaram de 10 a 48 anos, com média de  $24,4 \pm 11,6$  anos. Todos os pacientes tinham sido submetidos à esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e autoimplante de tecido esplênico no omento maior, entre 2005 e 2008. E os dez pacientes tinham completado seguimento pós-operatório de 6 meses;
- ❖  $t_2$  - pós-operatório - 2 anos, foram incluídos seis pacientes do grupo I  $t_1$ . As idades variaram de 12 a 26 anos, com média de  $18,7 \pm 5,0$  anos. Todos os pacientes



tinham sido submetidos aos mesmos procedimentos do grupo anterior e tinham completado seguimento pós-operatório de dois anos.

No **Grupo II** – pós-operatório - 10 anos, (controle histórico) foram incluídos cinco pacientes. Todos tinham sido submetidos à esplenectomia, ligadura da veia gástrica esquerda e autoimplante de tecido esplênico no omento maior, entre 1992 e 1998. As idades variaram de 20 a 26 anos, três do gênero feminino, com média de  $23,2 \pm 2,7$  anos.

### 3.3.2. Critérios de exclusão

- ❖ Pacientes com história de uso abusivo de bebidas alcoólicas;
- ❖ Pacientes com diagnóstico de doença inflamatória intestinal e adenocarcinoma do cólon;
- ❖ Condições clínicas gerais ruins, tais como presença de cirrose, dispnéia e vigência de hemorragia digestiva, tornando o paciente impróprio para o exame;
- ❖ Pacientes com hepatite e nefropatia crônica;
- ❖ Em uso de antiinflamatório não hormonal;
- ❖ Gestantes;
- ❖ Cirurgia de cólon prévia.

### 3.4. Procedimentos

#### 3.4.1. Avaliação clínica e tratamento dos pacientes

Para o diagnóstico da EHE levou-se em consideração a procedência, o parasitológico de fezes, o oograma quantitativo na biópsia colorretal, a ultrassonografia do fígado e o estudo histológico da biópsia hepática. Todos os pacientes foram avaliados quanto à reserva funcional hepática, que foi estimada usando parâmetros da classificação de Child-Pugh. Dois pacientes apresentavam grau B (pacientes nº 10 e 12) e quatorze apresentavam grau A.

Todos os pacientes receberam tratamento da esquistossomose. Nove pacientes com oxamniquine, na dose de 20mg/kg, com dose máxima de 600mg, administrado por via oral e sete com praziquantel 20-40mg/kg nas crianças e de 40-60mg/kg nos adultos .

Os dois grupos foram submetidos a um questionário dirigido (Anexo I).



### **3.4.2. Quanto à história clínica e antecedentes**

Todos os pacientes foram naturais e/ou procedentes de zona endêmica para esquistossomose mansônica (Apêndice A).

Dos 11 pacientes do grupo I t<sub>0</sub>, nove (81,8%) tinham antecedentes de hemorragia digestiva alta antes de serem operados. Dois (18,2%) tinham hipodesenvolvimento associado com hiperesplenismo. Foram realizados hemotransfusões em 7 (63,6%) pacientes. Seis (54,5%) pacientes foram submetidos à escleroterapia das varizes esofagianas pré-operatória e 3(27,3%) não se submeteram a escleroterapia no pré-operatório e nem no pós-operatório. No grupo II, os pacientes não receberam hemotransusão e 3 (60,0%) se submeteram a escleroterapia de varizes de esôfago no pós-operatório (Apêndice B).

Nenhum dos pacientes tinha história prévia de sangramento digestivo baixo por ectasias vasculares ou varizes retais. Nenhum tinha se submetido à hemorroidectomia e não eram portadores de doença hepática maligna.

### **3.4.3. Avaliação laboratorial**

Todos os pacientes seguiram um protocolo com os seguintes exames laboratoriais: parasitológico de fezes, hemograma, uréia, creatinina, aminotransferase do aspartato (AST), aminotransferase da alanina (ALT), bilirrubinas totais e frações, tempo de protrombina (TP), albumina e sorologia para HbsAg, anti-Hbs e anti-HCV (Apêndices C e D).

### **3.4.4. Avaliação ultra-sonográfica convencional**

Todos os pacientes submeteram-se à ultrassonografia hepática com fins diagnósticos. Detectou-se fibrose periportal em todos os casos.

### **3.4.5. Avaliação da USG-Doppler**

O estudo da USG- Doppler foi realizado no centro de diagnóstico Boris Borenstein do Recife, por um único examinador, utilizando equipamentos da marca GE<sup>®</sup>, USA modelos logic 5 e logic 7, com transdutores convexos e setoriais com múltiplas bandas de frequência.



Todos os exames foram realizados no período da manhã, com os pacientes em jejum de 12 horas e ingestão prévia de bisacodil 20mg e dimeticona 250mg para reduzir a interferência dos gases intestinais, seguindo os planos de corte padronizados pela Organização Mundial da Saúde para avaliação ultrassonográfica do fígado, baço e sistema vascular esplâncnico, com os pacientes em decúbito dorsal<sup>99,100</sup>.

Os exames ultrassonográficos foram realizados seguindo o protocolo abaixo:

- a) Varredura de todo o abdome superior para detectar outras doenças e caracterização do parênquima hepático;
- b) Medida do diâmetro do lobo hepático esquerdo através de corte longitudinal para-mediano esquerdo, utilizando aorta como referência;
- c) Medida do diâmetro do lobo hepático direito através de corte longitudinal sobre a linha axilar anterior, usando uma visão longitudinal do rim direito como referência.
- d) Identificação da veia hepática direita, através de cortes intercostais oblíquos, utilizando o modo Doppler colorido e espectral com posterior colocação de cursor Doppler no centro do vaso, distando em torno de 2 cm da veia cava com registro da curva de velocidade. Utilizou-se o modelo descrito por Farrant & Meire<sup>104</sup> para classificar a curva;
- e) Estudo da veia porta, a partir de cortes intercostais oblíquos, com visualização do maior segmento possível do tronco principal da veia e medida do diâmetro interno ao nível da borda hepática, imediatamente proximal à bifurcação da veia;
- f) Estudo da veia esplênica em sua porção retropancreática com corte horizontal, medindo-se o calibre interno dessa veia, próximo ao cruzamento com o tronco celíaco. Nesse plano foram também pesquisadas as colaterais peri-pancreáticas e a veia gástrica esquerda;
- g) A veia mesentérica superior apresenta que se continua com aquela da veia porta, e, portanto, pode ser facilmente reconhecida. A veia mesentérica inferior pode ser identificada no ponto em que se une com a veia esplênica (mais comum), com a veia mesentérica superior ou no ângulo formado pela confluência do tronco venoso mesentérico portal. Devido sua difícil visualização na maioria dos pacientes, seus dados foram excluídos deste estudo;
- h) Varredura do baço e medição dos maiores diâmetros: longitudinal em plano longitudinal;



- i) Pesquisa da presença da veia para umbilical, seguindo trajeto do ramo esquerdo da veia porta e ligamento redondo, ajustando o equipamento para estruturas superficiais.

Todas as veias apresentadas foram estudadas em cortes longitudinais e transversais em torno do seu eixo, sendo o cursor Doppler colocado no centro do vaso com volume de amostra abrangendo 2/3 do lúmen e ângulo de insonação menor que 60°. Obtenção do espectro de velocidade por 4s, durante uma breve pausa respiratória com medição da velocidade máxima (Vmax) com compasso eletrônico e medida da média de velocidades máximas, em função do tempo (TAVmax), através de “software” do próprio equipamento.

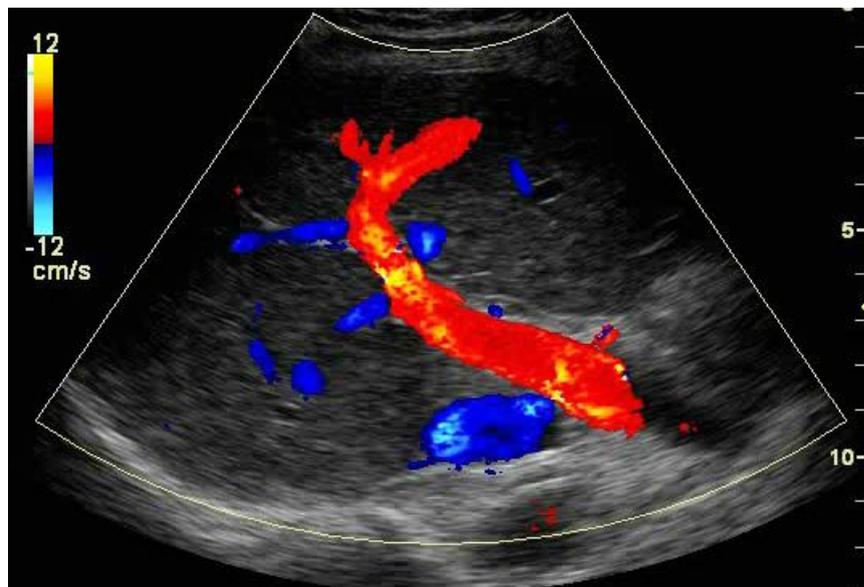


Figura 1. Doppler colorido demonstrando a veia porta com fluxo hepatopetal.

Para o cálculo do volume de fluxo na veia porta (VFVP) foi utilizada a fórmula:

VFVP = seção transversal da veia (cm<sup>2</sup>) x Velocidade média (cm/s), sendo a seção transversal calculada a partir do diâmetro, pela fórmula de seção transversal de um círculo ( $\pi d^2 / 4$ ) e a velocidade calculada pela metade da velocidade máxima.

O resultado foi multiplicado por 60 para obter o valor em ml/min (Apêndices E, F, G e H).



#### **3.4.6. Avaliação histológica da biópsia hepática**

Todos pacientes eram portadores de fibrose periportal, observada na biópsia hepática per-operatória (Apêndice I).

#### **3.4.7. Endoscopia digestiva alta**

Todos os pacientes realizaram endoscopia digestiva alta, no setor de pesquisa clínica do Laboratório de Imunopatologia Keiso-Asami (LIKA), no Hospital das Clínicas da UFPE. Foram utilizados videoendoscópios modelos Pentax EPM-330P e Olympus EVIS cv1000 e empregadas técnicas padronizadas pelo setor de endoscopia do LIKA (Apêndice I).

Para a caracterização das varizes esofágicas, foi utilizada a classificação da Sociedade Japonesa para a pesquisa de hipertensão porta<sup>105</sup>, para as varizes gástricas, a proposta por Hosking & Johnson<sup>106</sup>, e para a gastropatia da hipertensão porta, a de McCormack et al<sup>107</sup>.

Dos onze pacientes do grupo I, Um paciente não tinha varizes de esôfago. Três apresentaram varizes de médio calibre e sete de grosso calibre. GHP foi diagnosticada em 10 pacientes.

No grupo II, dois pacientes tinham varizes de fino calibre. Três apresentavam varizes de médio calibre. Dois de grosso calibre. GHP foi diagnosticada em quatro pacientes.

#### **3.4.8. Avaliação colonoscópica**

Cada paciente foi submetido à videocolonosopia completa com intubação retrógrada de até 20 cm do íleo terminal, usando um aparelho Pentax CF 180IL ® em regime ambulatorial ou internado. Os exames endoscópicos foram realizados por um mesmo observador com experiência com o método, no Serviço de Endoscopia Gastrolinda no Hospital da Prontolinda. Os exames foram filmados e fotografados. A biópsia da mucosa colônica foi realizada em todos os pacientes para realização do oograma quantitativo e para avaliação histológica.

Todos os pacientes foram examinados sob sedação, com midazolam 5mg e meperidina 50mg.

Durante a colonoscopia foram pesquisadas as anormalidades da mucosa (hiperemia, úlceras, manchas hiperêmicas, vesículas, entre outras alterações) lesões vasculares (telangiectasias, angiodisplasia, varizes retais e varizes colônicas). As lesões identificadas durante o exame foram



estudadas quanto à morfologia, número, diâmetro, topografia e foram anotadas em folha de relatório padronizado. As lesões vasculares não foram rotineiramente biopsiadas, devido ao risco de sangramento. Por motivo das lesões vasculares serem confundidos com artefatos de trauma de sucção, o diagnóstico foi considerado positivo quando uma ou mais lesão avermelhada foi visualizada antes de ser alcançada pela ponta do aparelho (Apêndices J e K).

#### 3.4.9. Definição dos achados endoscópicos

Padrão normal da vascularização submucosa - vasos de até 1 mm que se distribuem de forma arborescente, sendo os ramos progressivamente mais delgados. Entre dois ramos adjacentes não há vasos de ordem inferior, respeitando uma hierarquia de distribuição bastante nítida. A distribuição dos ramos é pouco concentrada, deixando grandes áreas, em proporção ao diâmetro dos vasos, onde não se observam ramos vasculares<sup>108</sup>.

*Colopatía da hipertensão porta:* anormalidades semelhantes a uma colite e ou lesões vasculares<sup>78</sup>.

*Variz retal:* como cordão venoso tortuoso ou sacular acima da linha pectínea. Foram classificadas em: fino calibre – até 3 mm; médio – de 3 a 6mm; grosso 3 – maior que 6mm. O diâmetro das varizes foi avaliado pela medida comparativa de uma asa da pinça de biópsia aberta<sup>109</sup>.

*Telangiectasias:* vasos pequenos tortuosos e engurgitados na mucosa do cólon, assemelhando-se às aranhas vasculares. As lesões arteriolares, tipo aranhas vasculares, foram definidas como presença de uma arteríola central, que empalidece com compressão por pinça de biópsia e são provenientes de numerosos pequenos vasos radiais<sup>109</sup>.

*Angiodisplasia:* vasos de aspecto envelado, margem irregular com aspecto de samambaia e, algumas vezes, com halo pálido em volta deles<sup>12</sup>.

*Hiperemia:* mucosa com alteração de coloração, tipo avermelhada, difusamente, sem brilho, provocada por congestão vascular<sup>12</sup>.

*Mancha hiperémica:* focos de hiperemia na mucosa.

*Lesões tipo angiodisplásicas:* Incluíram-se as lesões semelhantes à angiodisplasias e também lesões puntiformes ou planas, maculares, únicas ou múltiplas, por vezes com aspecto vermelho cereja.



#### 3.4.10. Avaliação do oograma quantitativo

Os fragmentos de mucosa, confeccionados para oograma quantitativo foram acondicionados em soro e armazenados em refrigerador até a feitura do exame no Laboratório de Imuno Patologia Keiso Asami (LIKA) e no Laboratório de Patologia do Hospital Barão de Lucena. No grupo I, cinco (45,4 %) pacientes tinham oograma positivo. No grupo II, um (20%) tinha oograma positivo, sendo um paciente de cada grupo com alta carga parasitária (Apêndice L).

#### 3.4.11. Avaliação histológica

Os fragmentos de mucosa colônica colhidos durante a videocolonoscopia foram obtidos com fórceps de biópsia padrão da marca Pentax ®, nas áreas do íleo terminal, cólon ascendente, sigmóide e reto, evitando-se as lesões vasculares. Além disso, em casos que apresentavam lesões que fugiam ao padrão esperado, estas foram também submetidas à biópsia e enviadas separadamente.

Os fragmentos foram fixados em solução aquosa de formalina a 10%, e encaminhados para processamento no Laboratório de histologia do Programa de Pós-graduação em Patologia da Faculdade de Medicina/UFPE, onde foram incluídos em parafina, e obtidas lâminas com cortes de quatro micra de espessura. Estas lâminas foram coradas com hematoxilina-eosina (HE) e tricrômico de Masson. A coloração de tricômico de Masson tingem o colágeno dos vasos capilares de azul proporcionando melhor visualização.

Todos os exames foram realizados pelo mesmo especialista, com microscópio óptico, que desconhecia a clínica e o relatório da colonoscopia.

O estudo histopatológico para avaliar a CHP foi baseado nos estudos de Bini et al<sup>78</sup> e Geboes et al<sup>19</sup>. Foram avaliadas as seguintes características histológicas:

1. Ovos de *S. mansoni* com ou sem granulomas;
2. Infiltrado inflamatório;
3. Alterações vasculares: hiperemia capilar e ectasia capilar;
4. Alterações do epitélio de revestimento: erosão e ulceração;
5. Fibroplasia.

Todos estes parâmetros foram quantificados em ausente, leve, moderada e intensa para avaliação da sua intensidade (Apêndice M).



### 3.4.11.1. Avaliação da densidade de vasos

As mesmas preparações histológicas (lâminas) empregadas para avaliação histológica foram utilizadas para análise da densidade de vasos.

Para análise da densidade de vasos foi utilizada imagens fotografadas de lâminas. Utilizou-se máquina fotográfica digital Sony® de 10 megapixels, acoplada através de adaptador à lente do microscópico. As Imagens foram examinadas em microcomputador com o programa digitalizador de imagem (Software Adobe® Photoshop CS4 extended).

Na quantificação do número de vasos por área, percorreu-se três campos com aumento de 200 x e área aproximada de 64202  $\mu\text{m}^2$  (micromêtros) de área. As médias dos valores foram consideradas para análise estatística (Apêndice N).

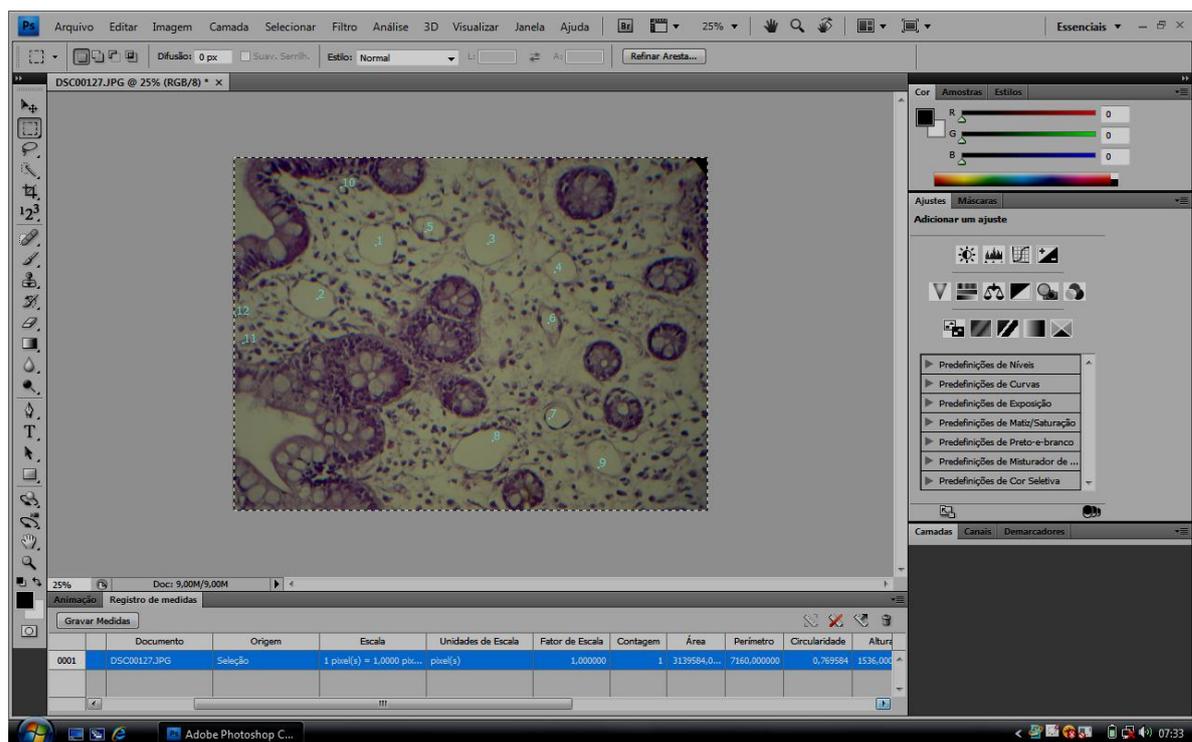


Figura 2. Programa de computador para leitura da densidade de vasos.

Na distribuição da coleta de dados foi realizado um fluxograma:



**Pacientes e Métodos**

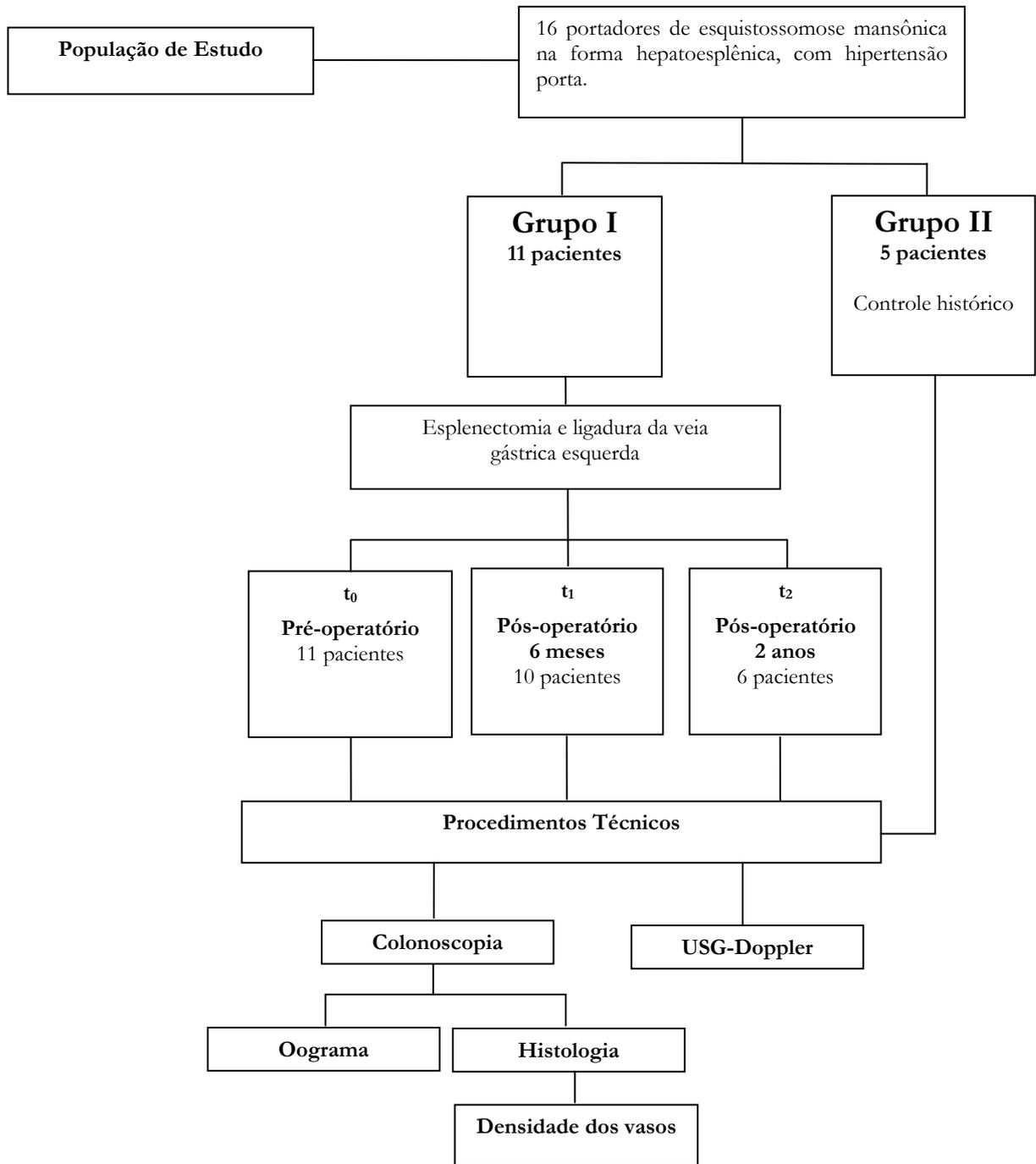


Figura 3. Fluxograma de coleta de dados



### **3.5. Análise estatística**

Os cálculos estatísticos foram realizados no software SPSS for Windows versão 12.0 - *Statistical Package for the Social Science*.

Os resultados das variáveis contínuas foram expressos por suas médias, medianas e desvios padrão (DP). Quando o grau de dispersão foi alto, utilizou-se o erro padrão da média (EPM).

O teste de qui-quadrado (análise para tendência linear em proporções) foi utilizado para verificação de diferenças entre frequências. Quando o esperado mínimo não foi alcançado, usou-se o teste exato de Fisher.

O teste não paramétrico de Wilcoxon foi utilizado para amostras pareadas quando a amostra foi muito pequena.

Para comparar as tendências centrais de suas amostras independentes de tamanhos diferentes foi utilizado o teste de Mann Whitney. E de tamanhos iguais o de Wilcoxon.

Para se analisar a relação entre as medidas da ultrassonografia e a densidade dos vasos foi feita correlação utilizando-se o coeficiente de Spearman.

O intervalo de confiança adotado foi de 95% e  $p < 0,05$  foi aceito para a rejeição da hipótese de nulidade.

### **3.6. Análise pela Comissão de Ética do HC/UFPE**

O projeto de pesquisa intitulado “Efeito da esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na vascularização da mucosa cólonica de jovens portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica” foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa do Centro de Ciências da Saúde em 22 de novembro 2005, conforme ofício nº 252/2005-CEP/CCS. (Anexo II).

Os pacientes selecionados para o estudo foram informados das características da pesquisa e assinaram um Termo de Consentimento livre e esclarecido para serem admitidos na pesquisa (Anexos III e IV).

## **RESULTADOS**



#### 4.1. Características clínicas: dados antropométricos

A distribuição das médias e dos desvios padrão dos dados de idade e do IMC dos pacientes no pré-operatório e operados há 10 anos estão listadas na tabela 1.

**Tabela 1.** Valores médios e respectivos desvios padrão da idade e índice de massa corporal (IMC) no grupo pré-operatório e no grupo pós-operatório 10 anos.

Variável	Grupo I t <sub>0</sub>	Grupo II	p
Idade (anos)	24,5±11,3	23,2±2,7	0,8001
IMC	20,4±3,0	22,4±4,1	0,9999

As médias das idades e dos IMC foram similares nos dois grupos.

#### 4.2. USG- Doppler

A distribuição das médias e desvios padrão dos diâmetros longitudinais dos lobos direito e esquerdo do fígado, analisadas pela ultrassonografia Doppler, dos pacientes nos grupos I (t<sub>0</sub>, t<sub>1</sub>, t<sub>2</sub>) e II estão listadas na tabela 2.

**Tabela 2.** Médias e desvios padrão dos parâmetros ultrassonográficos do fígado analisados pela Ultrassonografia.

Parâmetros	Grupo I			Grupo II
	t <sub>0</sub> (n= 11)	t <sub>1</sub> (n= 10)	t <sub>2</sub> (n= 6)	(n=5)
Fígado lobo E (cm)	8,1 ± 2,4	8,0 ± 2,9	8,5 ± 2,8	6,8 ± 2,0
Fígado lobo D (cm)	11,9 ± 1,8	12,2 ± 1,6	12,7 ± 1,5	11,0 ± 0,6

As médias dos diâmetros longitudinais dos lobos esquerdo e direito do fígado foram similares.

A distribuição dos valores mínimo e máximo, médias, medianas e desvios padrão dos parâmetros hemodinâmicos (diâmetros, velocidade máxima de fluxo, volume de fluxo) das veias porta e mesentérica superior, analisadas pela USG-Doppler dos pacientes nos grupos I (t<sub>0</sub>, t<sub>1</sub>, t<sub>2</sub>) e II estão listadas na tabela 3.

**Tabela 3.** Medidas dos parâmetros hemodinâmicas da veia porta e mesentérica, analisadas pela USG- Doppler.

Medidas	Grupos	n	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo		
Diâmetro veia porta (mm)	I	t <sub>0</sub>	11	1,18	1,20	0,22	0,78	1,50	
		t <sub>1</sub>	10	0,95	1,00	0,21	0,53	1,20	
		t <sub>2</sub>	6	1,05	1,08	0,16	0,8	1,28	
	II	5	1,07	1,08	0,14	0,87	1,23		
	V <sub>max</sub> veia porta	I	t <sub>0</sub>	11	20,60	21,43	7,26	12,82	32,99
			t <sub>1</sub>	10	16,74	16,86	2,07	12,98	20,81
t <sub>2</sub>			6	16,96	16,22	4,28	11,84	22,35	
II		5	16,17	17,57	4,25	10,97	21,54		
Vol. fluxo veia porta		I	t <sub>0</sub>	11	701,33	526,99	395,52	312,35	1387,15
			t <sub>1</sub>	10	372,88	396,26	166,70	108,46	678,03
	t <sub>2</sub>		6	447,43	444,93	164,62	228,08	633,44	
	II	5	455,47	419,40	201,78	194,29	678,23		
	Diâmetro veia mesentérica (mm)	I	t <sub>0</sub>	11	0,80	0,81	0,18	0,48	1,00
			t <sub>1</sub>	10	0,80	0,74	0,14	0,64	0,99
t <sub>2</sub>			6	0,80	0,83	0,18	0,5	1,04	
II		5	0,77	0,68	0,15	0,65	0,98		
V <sub>max</sub> veia mesentérica		I	t <sub>0</sub>	11	13,38	14,28	4,24	7,06	18,10
			t <sub>1</sub>	10	16,91	16,86	4,28	9,35	24,30
	t <sub>2</sub>		6	14,96	14,33	3,71	9,88	19,21	
	II	5	15,33	16,17	5,22	7,12	20,7		
	Vol. fluxo veia mesentérica	I	t <sub>0</sub>	11	213,84	237,54	109,32	53,67	334,15
			t <sub>1</sub>	10	243,85	224,45	63,87	167,08	371,08
t <sub>2</sub>			6	223,24	238,74	75,74	78,21	283,4	
II		5	221,02	204,65	107,45	77,04	336,69		

V<sub>max</sub>= média da velocidade máxima (cm/s) Vol. fluxo= volume fluxo(mL/min)

As médias dos diâmetros da veia porta e mesentérica superior foram semelhantes nos dois grupos.

As médias das medidas da velocidade máxima de fluxo da veia porta foram maiores no pré-operatório, porém sem significância estatística. A média das medidas do volume de fluxo da veia porta foi significativamente maior no grupo pré-operatório do que nos demais grupos.

As médias das medidas da velocidade máxima de fluxo e do volume de fluxo da veia mesentérica foram menores no grupo pré-operatório, porém sem significância estatística.

A distribuição das médias e desvios padrão dos parâmetros hemodinâmicos (diâmetros, velocidade máxima de fluxo, volume de fluxo) da veia porta e mesentérica superior, analisadas pela USG-Doppler, quando comparados os grupos: t<sub>0</sub> e t<sub>1</sub>, t<sub>1</sub> e t<sub>2</sub>, e t<sub>2</sub> e II estão discriminados na tabela 4.



**Tabela 4.** Comparação das medidas dos parâmetros hemodinâmicos da veia porta e veia mesentérica analisadas pela USG-Doppler entre os grupos nos diversos tempos.

Parâmetros	Comparação	Média (DP)	p-valor	
Veia porta	Diâmetro	t <sub>0</sub> vs t <sub>1</sub> (n=10)	1,19 (0,23) vs 0,95 (0,21)	<b>0,024*</b> <sub>w</sub>
		t <sub>1</sub> vs t <sub>2</sub> (n=6)	1,14 (0,27) vs 1,05 (0,16)	0,172 <sub>w</sub>
		t <sub>2</sub> vs GII	1,05 (0,16) vs 1,07 (0,14)	0,931 <sub>Mw</sub>
	V <sub>max</sub>	t <sub>0</sub> vs t <sub>1</sub> (n=10)	21,18 (7,37) vs 16,74 (2,07)	0,083 <sub>w</sub>
		t <sub>1</sub> vs t <sub>2</sub> (n=6)	16,01 (1,93) vs 16,96 (4,28)	0,600 <sub>w</sub>
		t <sub>2</sub> vs GII	16,96 (4,28) vs 16,17(4,25)	0,792 <sub>Mw</sub>
	Vol. fluxo	t <sub>0</sub> vs t <sub>1</sub> (n=10)	728,96 (405,56) vs 372,88 (166,70)	<b>0,018*</b> <sub>Mw</sub>
		t <sub>1</sub> vs t <sub>2</sub> (n=6)	358,40 (129,67) vs 447,43 (164,62)	0,116 <sub>w</sub>
		t <sub>2</sub> vs GII	447,43 (164,62) vs 455,47 (201,78)	0,793 <sub>Mw</sub>
Veia mesentérica	Diâmetro	t <sub>0</sub> vs t <sub>1</sub> (n=10)	0,81 (0,18) vs 0,79 (0,14)	0,839 <sub>w</sub>
		t <sub>1</sub> vs t <sub>2</sub> (n=6)	0,83 (0,15) vs 0,80 (0,18)	0,599 <sub>w</sub>
		t <sub>2</sub> vs GII	0,80 (0,18) vs 0,77 (0,15)	0,662 <sub>Mw</sub>
	V <sub>max</sub>	t <sub>0</sub> vs t <sub>1</sub> (n=10)	13,91 (4,07) vs 16,91 (4,28)	0,127 <sub>w</sub>
		t <sub>1</sub> vs t <sub>2</sub> (n=6)	15,70 (4,49) vs 14,96 (3,70)	0,463 <sub>w</sub>
		t <sub>2</sub> vs GII	14,96 (3,70) vs 15,33 (5,22)	0,715 <sub>Mw</sub>
	Vol. fluxo	t <sub>0</sub> vs t <sub>1</sub> (n=10)	226,73 (106,06) vs 243,85 (63,87)	0,667 <sub>w</sub>
		t <sub>1</sub> vs t <sub>2</sub> (n=6)	243,87 (71,13) vs 223,24 (75,74)	0,600 <sub>w</sub>
		t <sub>2</sub> vs GII	223,24 (75,74) vs 221,02 (107,45)	0,931 <sub>Mw</sub>

\* estatisticamente significativo  
W: teste Wilcoxon

DP: Desvio Padrão  
Mw: Teste Mann-Whitney

A média dos diâmetros da veia porta foi significativamente maior ( $p = 0,024$ ) no pré-operatório ( $t_0$ ) quando comparada com a média aos 6 meses de pós-operatório ( $t_1$ ). Todavia, as médias dos diâmetros da veia porta aos 6 meses ( $t_1$ ) e 2 anos ( $t_2$ ) de pós-operatório foram similares ( $p = 0,172$ ). Assim como quando comparada 2 anos de seguimento com a média do diâmetro da porta de um grupo histórico com 10 anos de seguimento ( $p = 0,931$ ).

Quando se comparadas as médias dos valores dos diâmetros da veia mesentérica, não foram observadas diferenças estatisticamente significantes nos diversos tempos de seguimento e com o grupo histórico.

A média dos valores da velocidade máxima da veia porta foi maior no pré-operatório, quando comparada com a média aos 6 meses de pós-operatório ( $t_1$ ). Embora não tenha alcançado o valor de rejeição da hipótese de nulidade, os foram valores muito próximos ( $p = 0,083$ ).



A média dos valores do volume de fluxo de sangue na veia porta foi significativamente maior ( $p = 0,018$ ) no pré-operatório ( $t_0$ ) quando comparada com a média aos 6 meses de pós-operatório ( $t_1$ ).

As médias dos valores da velocidade máxima e do fluxo de sangue na veia mesentérica, quando comparadas entre os grupos, foram similares.

As ilustrações das ultrassonografias das veias porta são apresentadas nas figuras 4, 5 e 6.

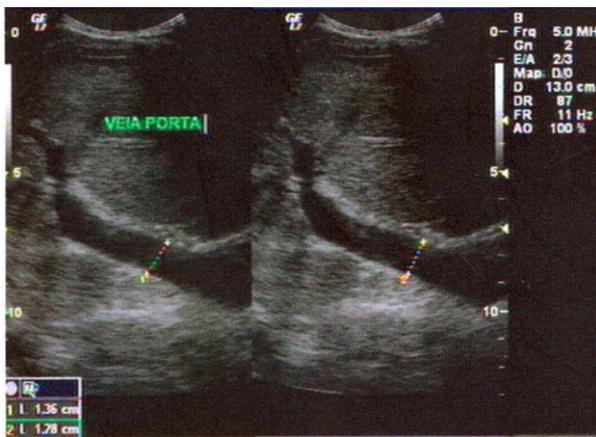


Figura 4. Veia porta no pré-operatório. Paciente nº 5.



Figura 5. Veia porta no pós-operatório 6 meses. Paciente nº 5.

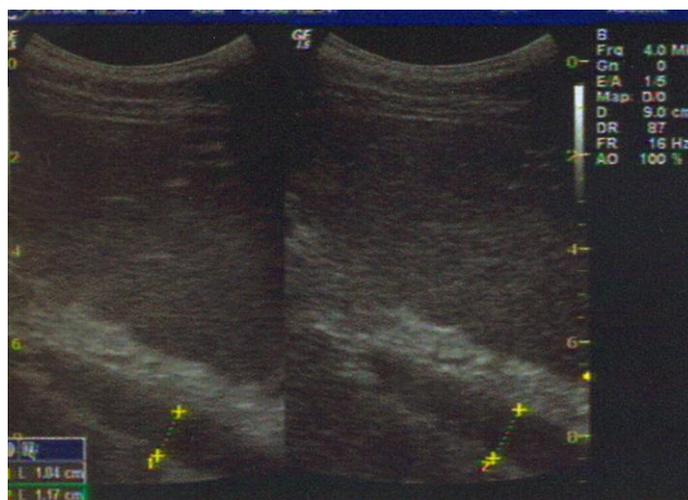


Figura 6. Veia porta no pós-operatório 2 anos. Paciente nº 5.



As ilustrações das USG-Doppler das veias mesentérica são apresentadas nas figuras 7, 8 e 9.

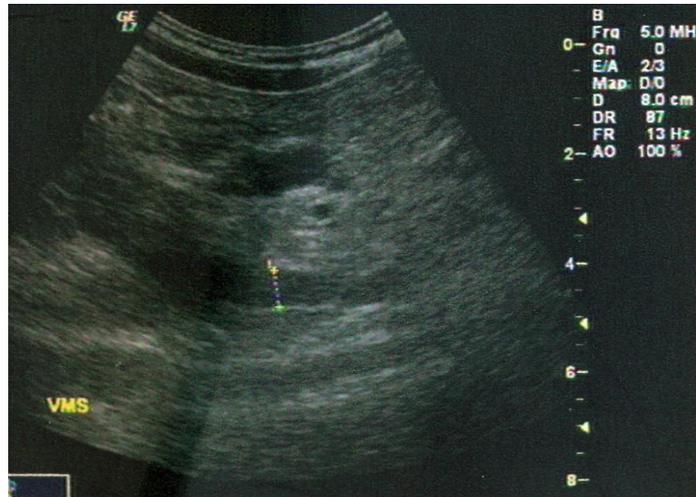


Figura 7. Veia mesentérica no pré-operatório. Paciente nº 5.

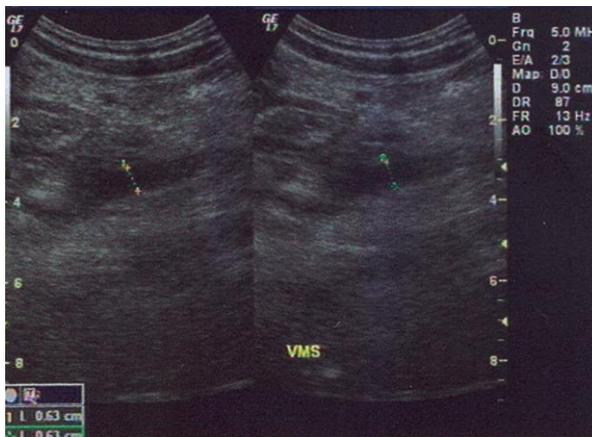


Figura 8. Veia mesentérica no pós-operatório 6 meses. Paciente nº 5.



Figura 9. Veia mesentérica no pós-operatório 2 anos. Paciente nº 5.



A distribuição das médias e dos desvios padrão das medidas do índice de congestão da veia porta, analisadas pela USG- Doppler, quando comparados grupos:  $t_0$ , e  $t_1$ ;  $t_1$  e  $t_2$ , e  $t_2$  e II, estão listadas na tabela 5.

**Tabela 5.** Medidas do índice de congestão da veia porta pela USG-Doppler. Comparação entre os grupos nos diversos tempos.

Grupos	Média (DP)	p-valor
$t_0$ vs $t_1$ 10 pareados	0,061 (0,028) vs 0,044 (0,019)	0,149**
$t_1$ vs $t_2$ 6 pareados	0,047 (0,018) vs 0,055 (0,025)	0,6875*
$t_2$ vs Grupo II	0,055 (0,025) vs 0,057 (0,010)	0,4647**

\* teste de wilcoxon

\*\* teste de Mann-Whitney

As médias dos índices de congestão portal entre os grupos foram similares.

### 4.3. Colonoscopia

A CHP foi observada em todos os casos, identificando-se uma ou mais alterações simultaneamente.

A distribuição das frequências das alterações vasculares da CHP, analisadas pela colonoscopia dos pacientes nos grupos I ( $t_0$ ,  $t_1$ ,  $t_2$ ) e II, estão listadas na tabela 6.

**Tabela 6.** Frequências das alterações vasculares da CHP analisados pela colonoscopia.

Alterações vasculares	Grupo I						Grupo II	
	$t_0$ (n= 11)		$t_1$ (n= 10)		$t_2$ (n= 6)		(n=5)	
	n	%	n	%	n	%	n	%
Telangiectasias	11	100,0	10	100,0	6	100	5	100,0
Aumento da trama vascular	11	100,0	10	100,0	6	100	5	100,0
Lesões angiodisplásicas	4	36,4	2	20,0	1	16,7	0	0
Manchas hiperêmicas	8	72,7	8	80,0	5	83,3	3	60,0
Varizes retais	8	72,7	8	80,0	5	83,3	2	40,0

Não houve diferença significativa nas alterações colonoscópicas no grupo pré-operatório e seus diversos tempos cirúrgicos, bem como no controle histórico.



Todos pacientes apresentavam telangiectasias e aumento da trama vascular em toda extensão do cólon.

Todas as varizes retais identificadas eram de fino calibre, exceto um paciente com varizes de médio calibre do grupo pré-operatório e que permaneceu no pós-operatório (paciente nº 10). Três pacientes do grupo pré-operatório não apresentavam varizes em reto. Um destes pacientes apresentou varizes de fino calibre no seguimento de seis meses e de dois anos.

Um paciente tinha varizes colônicas no pré-operatório e se manteve 6 meses após a cirurgia (paciente nº 9).

Em dois pacientes houve desaparecimento das manchas hiperêmicas no pós-operatório com 6 meses, porém outro paciente não tinha as manchas no pré-operatório e estas apareceram no pós-operatório com 6 meses (paciente nº 5).

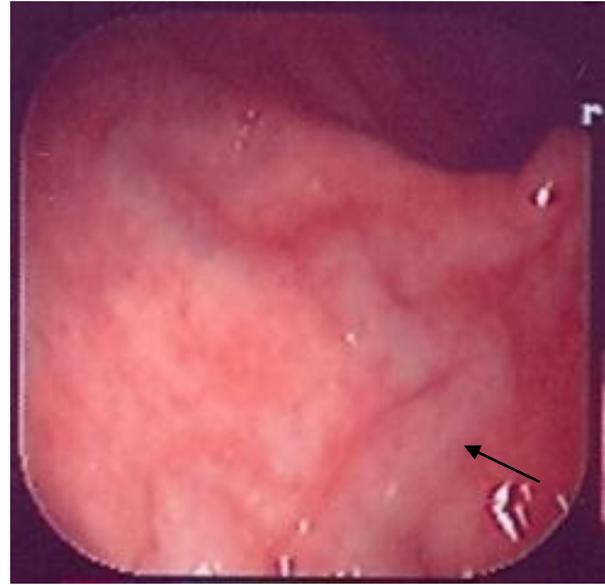
Dos seis pacientes com seguimento de 2 anos, houve um paciente (16,7%) em que as varizes retais desapareceram.

Das quatro lesões angiodisplásicas identificadas no grupo pré-operatório, dois (22,2%) permaneceram após seis meses de cirurgia. Um paciente que não se identificou lesões angiodisplásicas no pré-operatório e no seguimento de 6 meses apresentou esta lesão no seguimento 2 anos. Quanto à localização um paciente apresentou estas lesões em cólon ascendente no seguimento de 2 anos (paciente nº 1). Dois apresentaram em reto no pré-operatório (pacientes nº 2 e 3), as quais desapareceram no seguimento de 6 meses e dois anos. Um paciente apresentou no cólon ascendente no seguimento de 6 meses (paciente nº 8) e outro no ceco no pré-operatório (paciente nº 9) e permaneceu presente no pós-operatório.

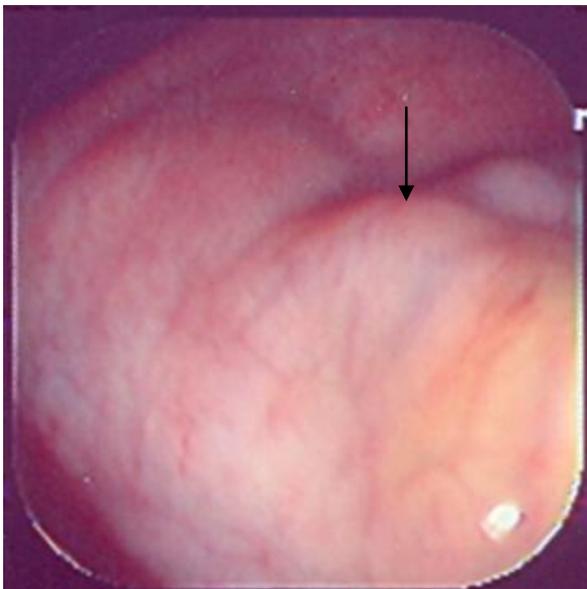
As ilustrações colonoscópicas de alterações vasculares da CHP apresentadas nas figuras 10 a 28.



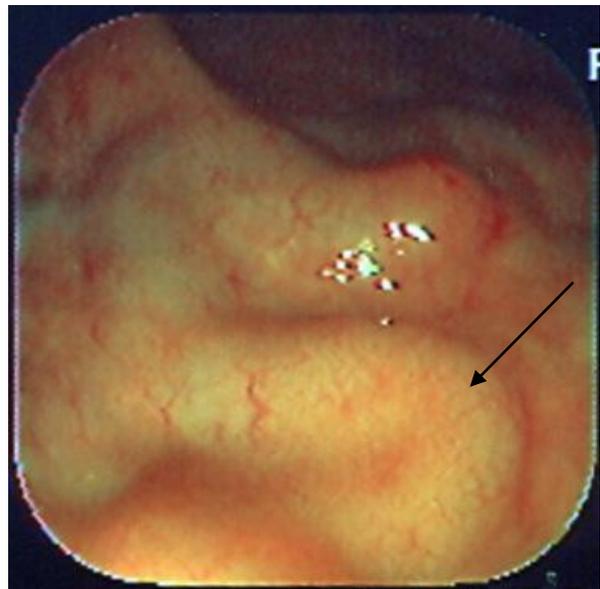
**Figura 10.** Varizes de fino calibre no reto. Pré-operatório. Paciente nº 1.



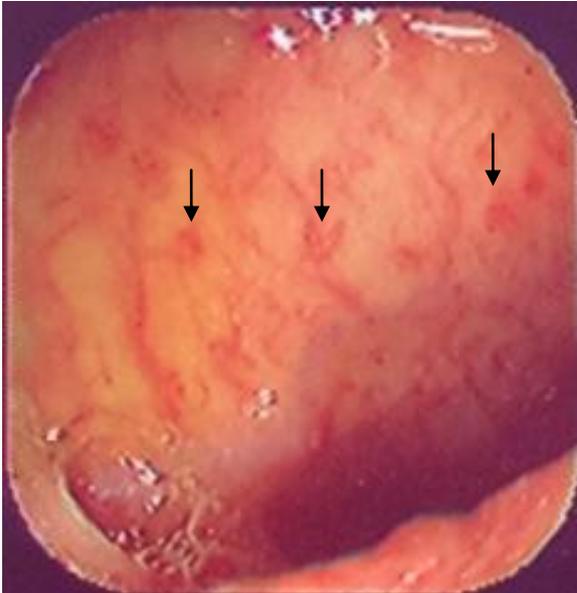
**Figura 11.** Varizes de fino calibre no reto no seguimento pós-operatório 6 meses. Paciente nº 1.



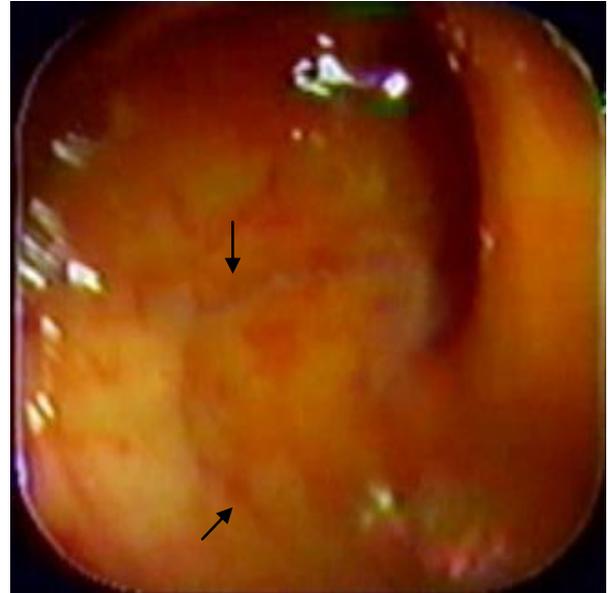
**Figura 12.** Varizes de médio calibre no reto. Pré-operatório. Paciente nº 10.



**Figura 13.** Varizes de médio calibre no reto no seguimento pós-operatório seis meses. Paciente nº 10.



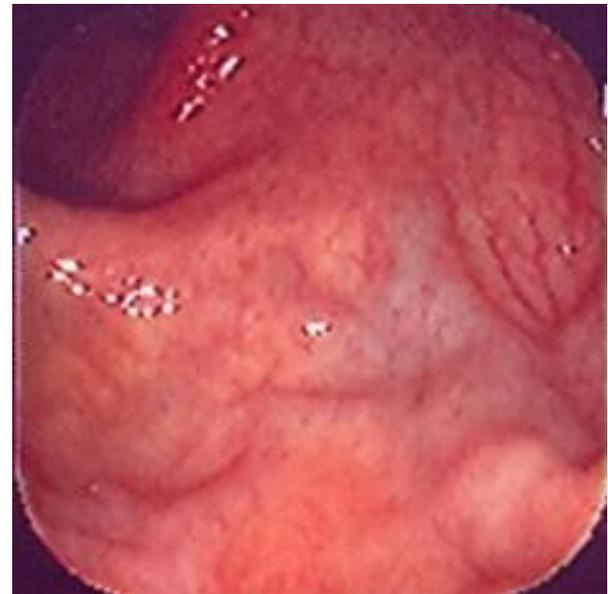
**Figura 14.** Telangiectasias em íleo. Pré-operatório. Paciente nº 8.



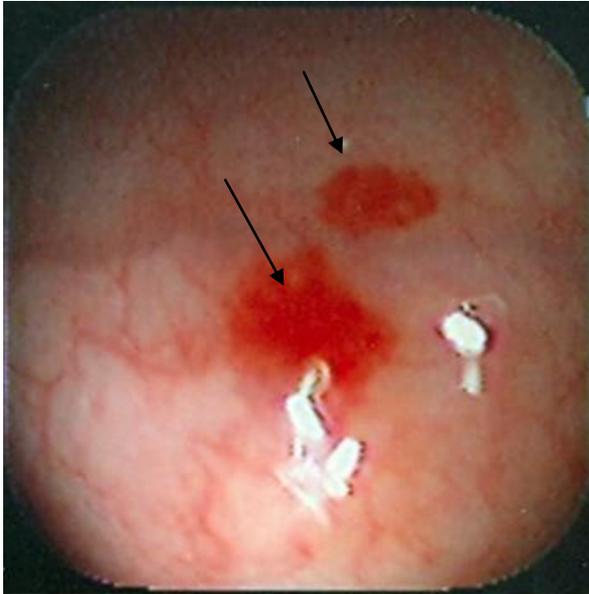
**Figura 15.** Telangiectasias em íleo no seguimento pós-operatório seis meses. Paciente nº 8.



**Figura 16.** Lesões angiodisplásicas em reto. Pré-operatório. Paciente nº 3.



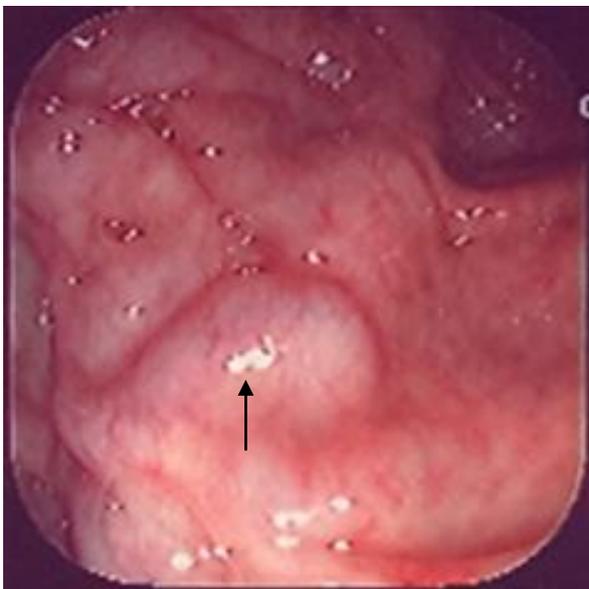
**Figura 17.** Reto sem lesões angiodisplásicas no seguimento pós-operatório seis meses. Paciente nº 3.



**Figura 18.** Lesões angiodisplásicas no reto. Pré-operatório. Paciente nº 2.



**Figura 19.** Reto sem lesões angiodisplásicas no seguimento pós-operatório seis meses. Paciente nº 2.



**Figura 20.** Varizes colônicas no cólon transverso. Pré-operatório. Paciente nº 9.



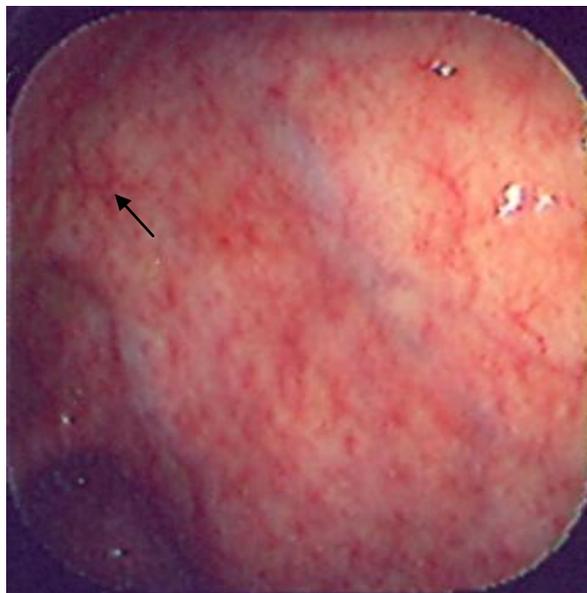
**Figura 21.** Varizes colônicas permaneceram no seguimento pós-operatório seis meses. Paciente nº 9.



**Figura 22.** Manchas hiperêmicas no ceco. Pré-operatório. Paciente nº 8.



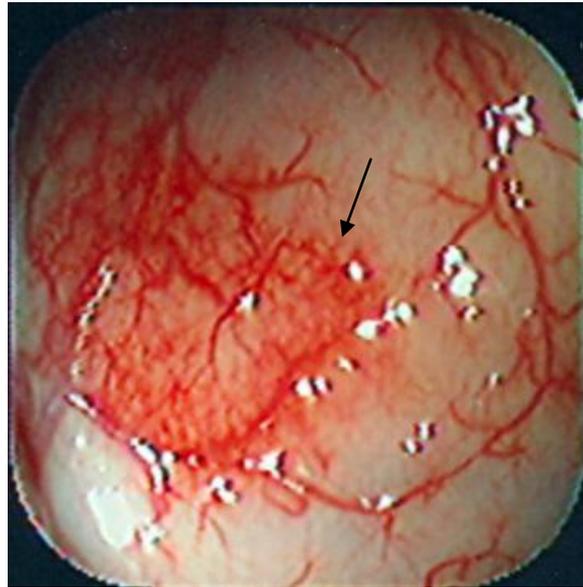
**Figura 23.** Manchas hiperêmicas permaneceram no seguimento pós-operatório seis meses. Paciente nº 8.



**Figura 24.** Telangiectasias no ceco. Pré-operatório. Paciente nº 2.



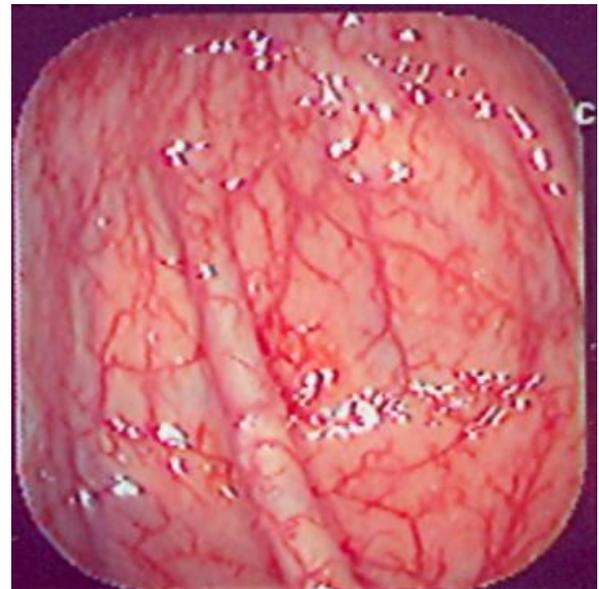
**Figura 25.** Telangiectasias no ceco no seguimento pós-operatório seis meses. Paciente nº 2.



**Figura 26.** Telangiectasia larga no cólon transverso. Pós-operatório seis meses. Paciente nº 8.



**Figura 27.** Aumento da trama vascular no cólon transverso. Pré-operatório. Paciente nº 8.



**Figura 28.** Aumento da trama vascular no cólon transverso. Pós-operatório seis meses. Paciente nº 8.



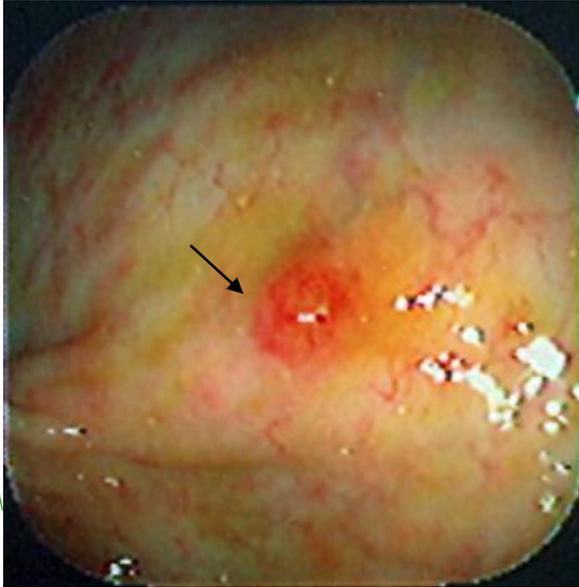
Outras alterações de mucosa colônica foram identificadas nos diversos grupos. A distribuição dessas alterações de mucosa está listada na tabela 7.

**Tabela 7.** Freqüências das alterações de mucosa – achados da colonoscopia

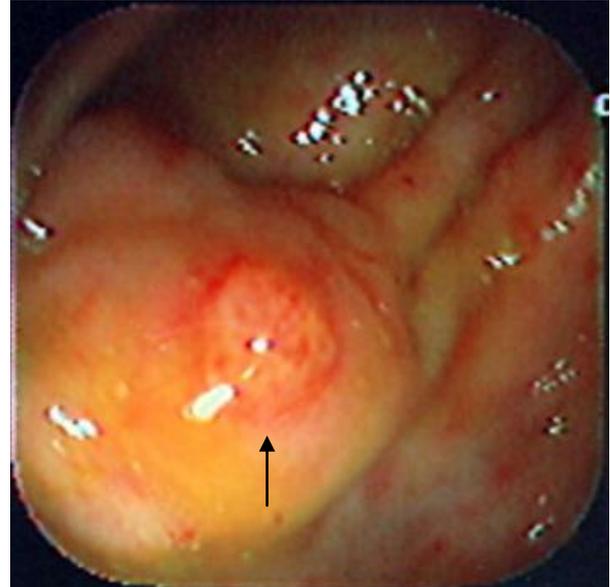
Alterações mucosa	Grupo I			Grupo II
	t <sub>0</sub> (n= 11)	t <sub>1</sub> (n= 10)	t <sub>2</sub> (n= 6)	(n=5)
Ulcerações	2 (18,2%)	0	1(16,7%)	1(20,0%)
Vesículas	2 (18,2%)	0	1(16,7%)	0
Pólipos	1 (9,1%)	0	0	0

As freqüências dessas alterações foram similares em todos os grupos e seus diversos tempos. Um paciente do grupo operado há 10 anos apresentou úlceras entremeadas por mucosa normal, distribuídas em todo cólon e reto, sem vesículas (paciente n<sup>o</sup> 12); No pré-operatório de outro paciente foram visualizadas úlceras menores e mais acentuadas em sigmóide, com algumas vesículas adjacentes (paciente n<sup>o</sup> 10); em outro foi visualizado um pólipó sésil recoberto por fibrina (paciente n<sup>o</sup> 7).

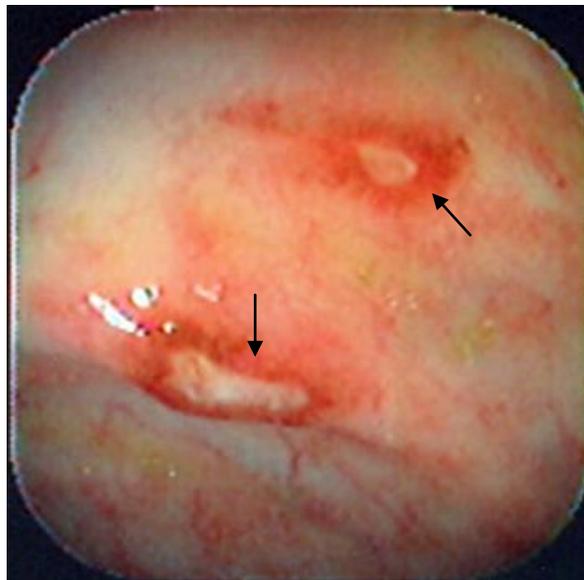
Ilustrações colonoscópicas de alterações de mucosa são apresentadas nas figuras 29 a 34.



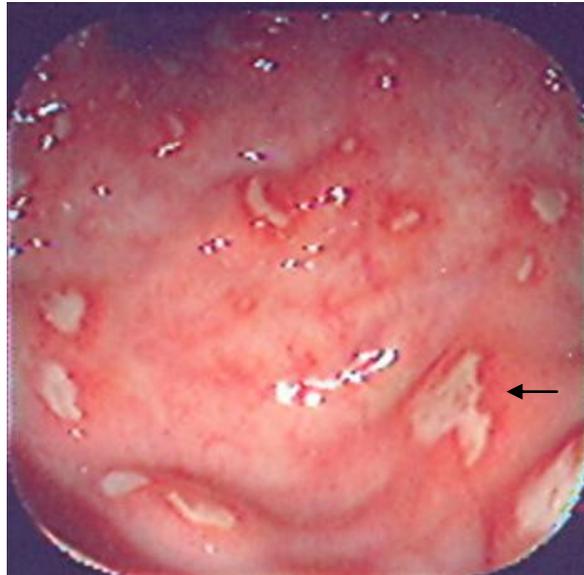
**Figura 29.** Vesícula no cólon sigmóide. Pré-operatório. Paciente nº 10.



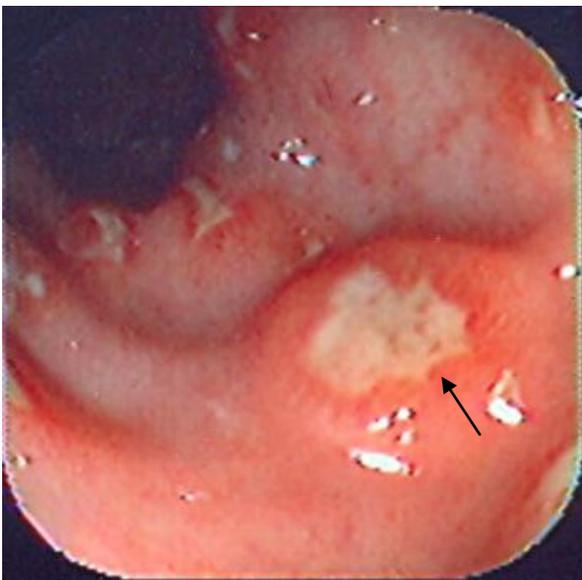
**Figura 30.** Vesícula no cólon sigmóide. Pré-operatório. Paciente nº 10.



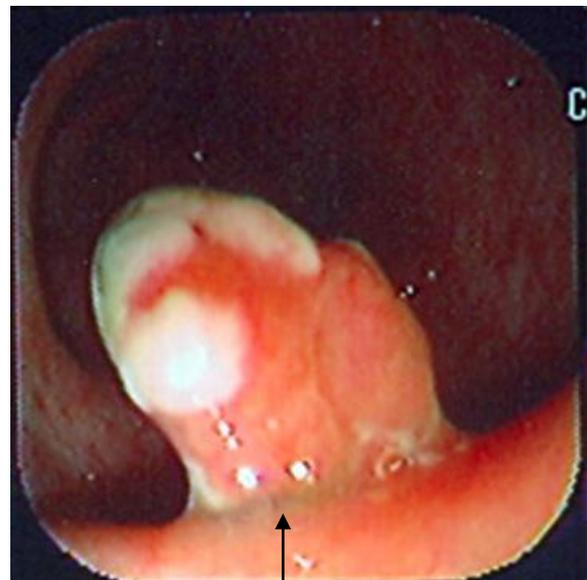
**Figura 31.** Úlceras com halo hiperêmico em torno no cólon sigmóide. Pré-operatório. Paciente nº 10.



**Figura 32.** Múltiplas úlceras com halo hiperêmico em torno no cólon sigmóide. Pós-operatório 10 anos. Paciente nº 12.



**Figura 33.** Úlceras mais largas com halo hiperêmico em torno no cólon sigmóide. Pós-operatório 10 anos. Paciente nº12.



**Figura 34.** Pólipo 1,5cm recoberto por fibrina no ceco. Pré-operatório. Paciente nº7.



#### 4.4. Histologia das biópsias da mucosa do íleo, cólon ascendente, sigmóide e reto

A distribuição das freqüências das alterações histopatológicas da mucosa colônica, nos grupos I t<sub>0</sub>, t<sub>1</sub>, t<sub>2</sub> e II, estão listadas na tabela 8.

**Tabela 8.** Distribuição das freqüências das alterações histopatológicas da mucosa colônica no Grupo I nos seus diversos tempos de seguimento e no grupo II.

Variáveis histológicas		Intensidade das alterações				Total		
		Ausente/ Raro/ Leve		Moderado/ Intenso				
Grupos		n	%	n	%			
Processo Inflamatório	GI	t <sub>0</sub>	3	27,3	8	72,7	11	
		t <sub>1</sub>	7	70,0	3	30,0	10	
		t <sub>2</sub>	4	66,7	2	33,3	6	
	GII		1	20,0	4	80,0	5	
		GI	t <sub>0</sub>	10	90,9	1	9,1	11
			t <sub>1</sub>	10	100,0	0	0,0	10
t <sub>2</sub>	6		100,0	0	0,0	6		
GII		5	100,0	0	0,0	5		
	GI	t <sub>0</sub>	11	100,0	0	0,0	11	
		t <sub>1</sub>	10	100,0	0	0,0	10	
t <sub>2</sub>		6	100,0	0	0,0	6		
GII		5	100,0	0	0,0	5		
	GI	t <sub>0</sub>	11	100,0	0	0,0	11	
		t <sub>1</sub>	10	100,0	0	0,0	10	
t <sub>2</sub>		6	100,0	0	0,0	6		
GII		5	100,0	0	0,0	5		

Foi observada tendência a maior intensidade do processo inflamatório no cólon, do grupo I, quando comparado t<sub>0</sub> com t<sub>1</sub> (t<sub>0</sub> – 72,7 vs t<sub>1</sub> – 30,0% -  $p=0,0861$ ). Todavia, as freqüências de intensidade do processo inflamatório no cólon permaneceram similares no tempo t<sub>1</sub> quando comparado com t<sub>2</sub> (t<sub>1</sub> – 30,0% vs t<sub>2</sub> – 33,3% -  $p=1000$ ). Comparando-se o processo inflamatório intenso no grupo I, antes do tratamento, com o grupo II, verificou-se semelhança na freqüência dos dois grupos ( $p=1,000$ ). No grupo II o processo inflamatório foi intenso em 80% dos casos. O infiltrado inflamatório foi constituído por linfócitos, plasmócitos e eosinófilos.



Não houve diferença significativa nas alterações de mucosa no que se refere as ectasias, hiperemia e fibroplasias no pré-operatório e seus diversos tempos cirúrgicos, nem no controle histórico.

Além das alterações histológicas descritas, edema de mucosa, granulomas e ulcerações foram identificados.

No grupo I edema de mucosa foi encontrado em seis (54,5%) pacientes no tempo  $t_0$ , quatro (40,0%) no  $t_1$ , em dois (33,3%) no  $t_2$  e em dois (40,0%) no grupo II.

Foram identificados granulomas periovulares em quatro pacientes, sendo três no pré-operatório e um operado há 10 anos. Todos aqueles que apresentavam granulomas apresentavam associação com intenso processo inflamatório na mucosa. Em um paciente (nº 10) foram identificados ovos intactos na mucosa de cólon sigmóide, que também se apresentava com intenso processo inflamatório.

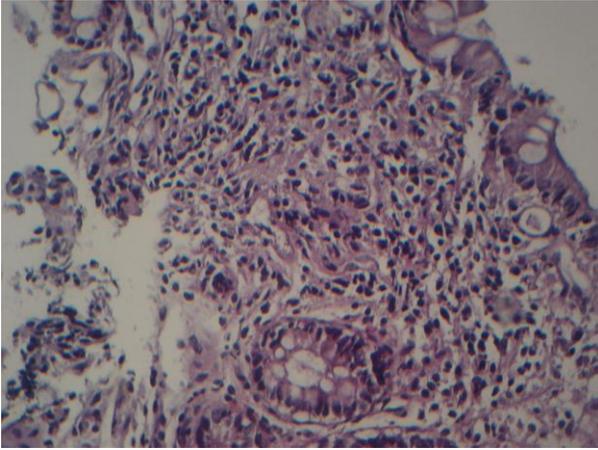
Raras ulcerações da mucosa foram encontradas em oito pacientes no pré-operatório; em quatro no grupo operado há seis meses; em dois no grupo operado há 2 anos e em dois no grupo operado há 10 anos.

Na biópsia do paciente de nº 12, que tinha aspecto colonoscópico que se assemelhava a uma colite ulcerativa, foi demonstrada a presença de hiperemia e ectasia capilar na lâmina própria além de infiltrado inflamatório constituído por linfócitos, plasmócitos, eosinófilos, alguns neutrófilos, principalmente em correspondência com focos de erosão superficial. Também foi observada discreta distorção das criptas com preservação das células caliciformes e eventuais células de Paneth, sugerindo tratar-se de retocolite erosiva moderada de provável natureza infecciosa.

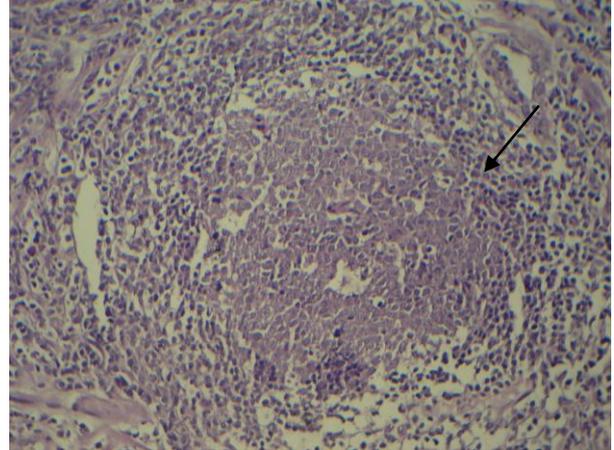
Ilustrações das avaliações histopatológicas da mucosa são apresentadas nas figuras 35 a 41.



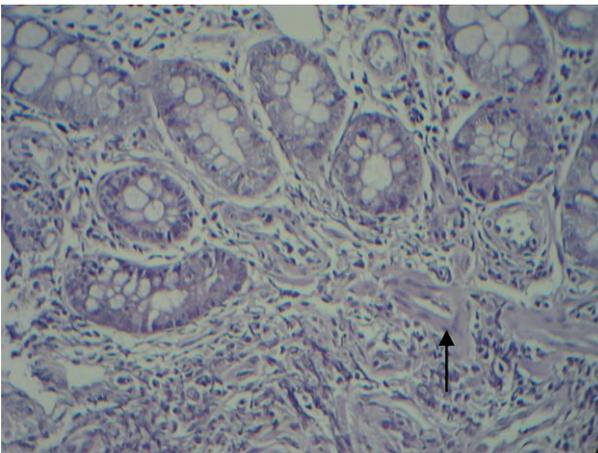
**Resultados**



**Figura 35.** Intenso processo inflamatório em mucosa de íleo terminal. Pré-operatório. Paciente nº 7. (HE 200 x).



**Figura 36.** Granuloma periovular em íleo terminal. Pré-operatório. Paciente nº 3. (HE 200x).



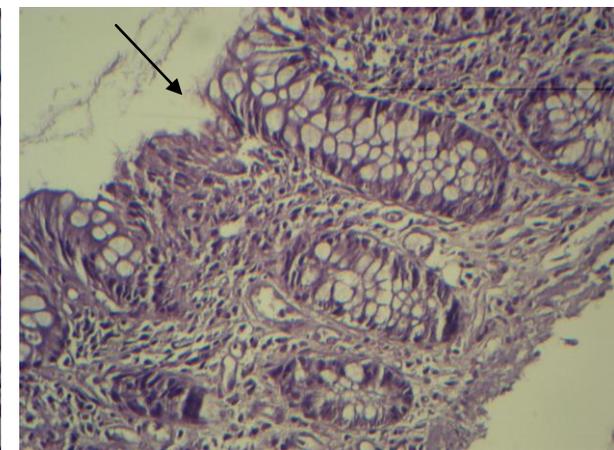
**Figura 37.** Fibroplasia em mucosa de íleo terminal. Pós-operatório 10 anos. Paciente nº 14. (HE 200x).



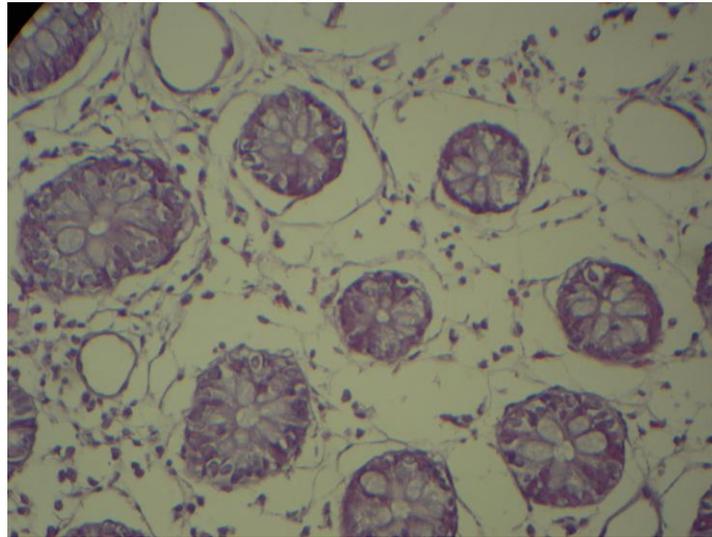
**Figura 38.** Vasos congestionados e dilatados em mucosa de íleo terminal. Operado há 10 anos. Paciente nº 13. (HE 200x).



**Figura 39.** Ectasia vascular leve em mucosa de reto. Pré-operatório. Paciente nº 7. (HE 200x).



**Figura 40.** Ulceração em mucosa de cólon ascendente. Pós-operatório 6 meses. Paciente nº 4. (HE 200x).



**Figura 41.** Edema de mucosa em cólon ascendente. Pré-operatório. Paciente nº 1. (HE 200x).

#### 4.4.1. Densidade de vasos

A distribuição dos valores mínimo e máximo, médias, medianas e desvios padrão das medidas da densidade dos vasos na histologia da biópsia da mucosa do íleo, cólon ascendente, sigmóide e reto dos pacientes nos grupos I ( $t_0$ ,  $t_1$ ,  $t_2$ ) e II, estão listadas na tabela 9.

**Tabela 9.** Valores mínimo e máximo, média, mediana e desvio padrão das medidas da densidade dos vasos da mucosa do íleo, cólon ascendente, sigmóide e reto grupos I  $t_0$ ,  $t_1$ ,  $t_2$  e II, analisadas pela histologia.

Topografia das biópsias	Grupos	n	Média	Mediana	Desvio Padrão	Mínimo	Máximo		
Reto	GI	$t_0$	11	11,00	10,00	2,86	8	16	
		$t_1$	9	6,89	7,00	1,83	4	9	
		$t_2$	6	6,50	6,50	1,52	5	9	
	GII		5	5,60	5,00	1,95	4	9	
		GI	$t_0$	11	10,09	9,00	2,84	7	17
			$t_1$	9	6,56	6,00	1,67	5	10
$t_2$	6		5,50	4,50	2,59	3	10		
Sigmóide	GII		5	6,20	5,00	3,11	3	10	
		GI	$t_0$	11	10,82	11,00	2,93	6	15
			$t_1$	9	6,89	7,00	2,20	4	9
$t_2$	6		7,50	8,00	4,14	3	14		
Cólon ascendente	GII		5	5,00	5,00	1,22	3	6	
		GI	$t_0$	11	11,82	11,00	3,54	7	19
			$t_1$	9	6,11	6,00	1,76	4	9
$t_2$	6		8,17	8,50	2,79	4	11		
Íleo	GII		5	5,80	5,00	2,05	4	8	



No reto e sigmóide, as médias das densidades dos vasos foram maiores no grupo I t<sub>0</sub>, quando comparadas com demais grupos. Não houve diferença significativa entre as médias no seguimento pós-operatório.

No cólon ascendente, as médias da densidade dos vasos foram maiores no grupo I t<sub>0</sub>, que no grupo II. Não houve diferença significativa entre as médias do grupo I t<sub>0</sub> com grupo I t<sub>1</sub> e grupo I t<sub>2</sub>.

No íleo, a média da densidade foi maior no grupo I t<sub>0</sub> quando comparada aos grupos I t<sub>1</sub> e II. Porém, não houve diferença quando comparada ao grupo I t<sub>2</sub>.

A distribuição das médias e dos desvios padrão das medidas da densidade dos vasos na histologia da biópsia da mucosa do íleo, cólon ascendente, sigmóide e reto, quando comparadas aos grupos: t<sub>0</sub> e t<sub>1</sub>; t<sub>1</sub> e t<sub>2</sub>; e t<sub>2</sub> e II estão discriminados na tabela 10.

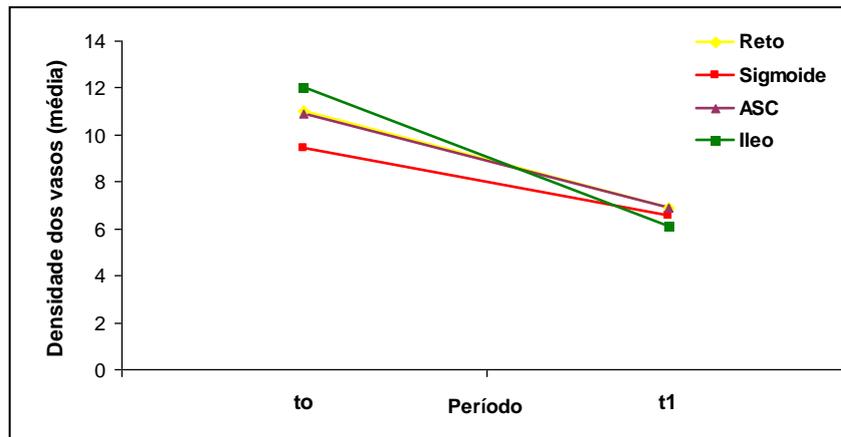
**Tabela 10.** Comparação das médias da densidade dos vasos da mucosa do íleo, cólon ascendente, sigmóide e reto, analisadas pela histologia entre os grupos nos diversos tempos.

Topografia da densidade dos vasos	Comparação	Média (DP)	p-valor
Reto	t <sub>0</sub> vs t <sub>1</sub> (n=9)	10,89 (3,10) vs 6,89 (1,83)	<b>0,011*</b> <sub>w</sub>
	t <sub>1</sub> vs t <sub>2</sub> (n=6)	7,00 (2,10) vs 6,50 (1,51)	0,588 <sub>w</sub>
	t <sub>2</sub> vs GII	6,50 (1,51) vs 5,60 (1,95)	0,247 <sub>Kw</sub>
Sigmóide	t <sub>0</sub> vs t <sub>1</sub> (n=9)	9,44 (1,88) vs 6,55 (1,67)	<b>0,021*</b> <sub>w</sub>
	t <sub>1</sub> vs t <sub>2</sub> (n=6)	7,00 (1,90) vs 5,50 (2,59)	0,136 <sub>w</sub>
	t <sub>2</sub> vs GII	5,50 (2,59) vs 6,20 (3,11)	0,792 <sub>Kw</sub>
C. ascendente	t <sub>0</sub> vs t <sub>1</sub> (n=9)	10,89 (3,26) vs 6,89 (2,20)	<b>0,038*</b> <sub>w</sub>
	t <sub>1</sub> vs t <sub>2</sub> (n=6)	7,50 (2,34) vs 7,50 (4,13)	0,892 <sub>w</sub>
	t <sub>2</sub> vs GII	7,50 (4,13) vs 5,00 (1,22)	0,329 <sub>Kw</sub>
Íleo	t <sub>0</sub> vs t <sub>1</sub> (n=9)	12,00 (3,90) vs 6,11 (1,76)	<b>0,008*</b> <sub>w</sub>
	t <sub>1</sub> vs t <sub>2</sub> (n=6)	6,33 (2,07) vs 8,17 (2,79)	0,279 <sub>w</sub>
	t <sub>2</sub> vs GII	8,17 (2,79) vs 5,8 (2,05)	0,177 <sub>Kw</sub>

\* estatisticamente significativa  
W: teste Wilcoxon  
DP: Desvio Padrão  
Mw: Teste Mann-Whitney

A densidade dos vasos foi significativamente maior no grupo pré-operatório, quando comparada com o grupo pós-operatório de seis meses em todos os segmentos estudados. Não houve diferença significativa entre os grupos do pós-operatório.

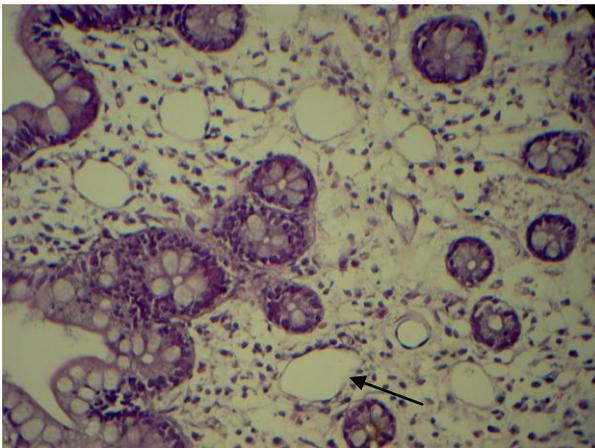
A evolução das medidas da densidade dos vasos da mucosa do íleo, cólon ascendente, sigmóide e reto do grupo I - tempos t<sub>0</sub> e t<sub>1</sub> - estão na figura 42.



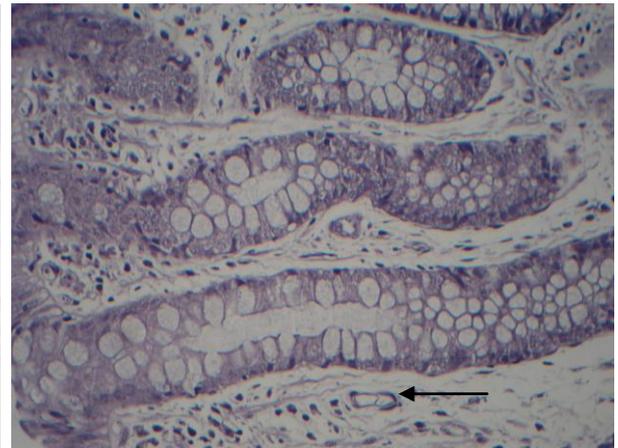
**Figura 42.** Evolução das medidas da densidade dos vasos. Nove pacientes.

Houve diminuição significativa do número de vasos após cirurgia no íleo, cólon ascendente, sigmóide e reto.

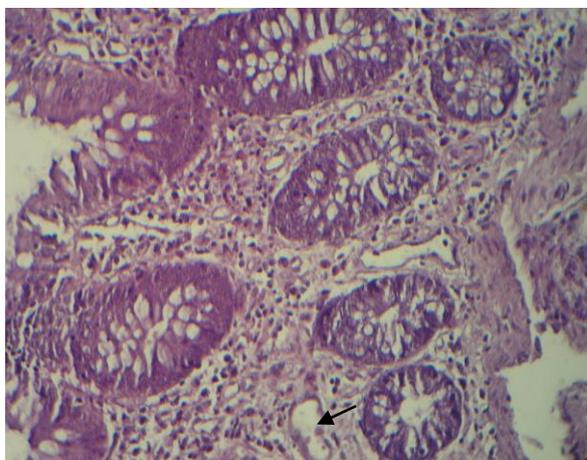
Ilustrações histológicas da densidade de vasos mucosa são apresentadas nas figuras 43 a 46.



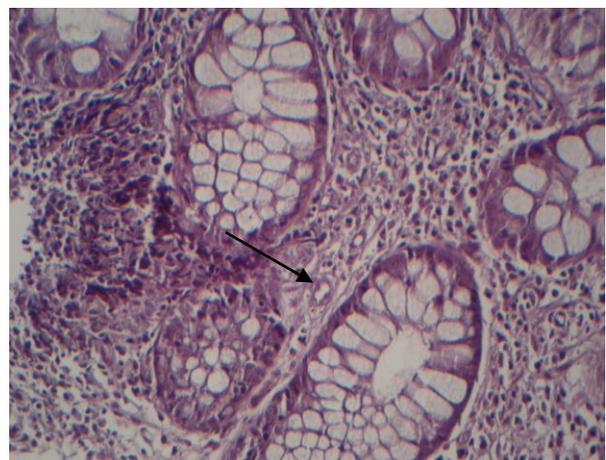
**Figura 43.** Densidade de vasos na mucosa de íleo terminal. Pré-operatório. Paciente nº 1. (HE 200x).



**Figura 44.** Densidade de vasos na mucosa de íleo terminal. Pós-operatório 6 meses. Paciente nº 1. (HE 200x).



**Figura 45.** Densidade de vasos na mucosa de reto. Pré-operatório. Paciente nº 4. (HE 200x).



**Figura 46.** Densidade de vasos na mucosa de reto. Pós-operatório 6 meses. Paciente nº 4. (HE 200x).



#### 4.5. Relação do USG-Doppler com a densidade de vasos.

A distribuição das medidas da correlação entre os parâmetros hemodinâmicos visualizados por meio da USG-Doppler com a densidade dos vasos do grupo  $t_0$  estão listadas na tabela 11.

**Tabela 11.** Correlação entre os parâmetros hemodinâmicos do USG-Doppler com a densidade dos vasos nos diversos segmentos do cólon, reto e íleo no período  $t_0$  – Pré-operatório (n=11 pacientes).

Parâmetros hemodinâmicos	Densidade dos Vasos			
	Correlação de Spearman ( $p$ -valor)			
	Reto	Sigmóide	Cólon ascendente	Íleo
<b>Veia porta</b>				
Diâmetro	-0,411 (p=0,209)	0,127 (p=0,710)	<b>0,622* (p=0,041)</b>	0,099 (p=0,772)
$V_{max}$	0,373 (p=0,258)	-0,290 (p=0,386)	-0,041 (p=0,905)	0,537 (p=0,089)
Volume fluxo	-0,018 (p=0,957)	0,032 (p=0,925)	<b>0,653* (p=0,029)</b>	0,550 (p=0,079)
<b>Veia mesentérica</b>				
Diâmetro	-0,294 (p=0,380)	0,162 (p=0,634)	0,216 (p=0,524)	0,396 (p=0,228)
$V_{max}$	0,392 (p=0,233)	-0,180 (p=0,597)	-0,119 (p=0,728)	0,087 (p=0,799)
Volume fluxo	-0,028 (p=0,936)	0,041 (p=0,904)	0,228 (p=0,500)	0,463 (p=0,151)

\* estatisticamente significante

Houve correlação positiva e estatisticamente significante apenas entre as medidas de diâmetro e volume do fluxo da veia porta com a densidade dos vasos no cólon ascendente, o que não se verificou nos demais segmentos.

A distribuição das medidas da correlação entre os parâmetros hemodinâmicos visualizados por meio USG-Doppler com a densidade dos vasos no grupo I  $t_1$  estão listadas na tabela 12.



**Tabela 12.** Correlação entre os parâmetros hemodinâmicos do USG-Doppler com a densidade dos vasos nos diversos segmentos do cólon, reto e íleo no período t<sub>1</sub> – Pós-operatório (n=9 pacientes).

Parâmetros hemodinâmicos	Densidade dos vasos			
	Correlação de Spearman ( <i>p</i> -valor)			
	Reto	Sigmóide	Cólon Ascendente	Íleo
<b>Veia porta</b>				
Diâmetro	-0,492 (p=0,179)	0,504 (p=0,166)	-0,245 (p=0,525)	-0,633 (p=0,067)
V <sub>max</sub>	-0,664 (p=0,051)	0,064 (p=0,869)	-0,061 (p=0,875)	-0,610 (p=0,081)
Volume fluxo	-0,534 (p=0,139)	0,402 (p=0,284)	-0,122 (p=0,754)	-0,641 (p=0,063)
<b>Veia mesentérica</b>				
Diâmetro	0,128 (p=0,743)	-0,309 (p=0,418)	0,443 (p=0,232)	0,068 (p=0,862)
V <sub>max</sub>	-0,068 (p=0,862)	0,128 (p=0,742)	-0,087 (p=0,823)	0,034 (p=0,931)
Volume fluxo	0,136 (p=0,728)	-0,017 (p=0,965)	0,516 (p=0,155)	-0,127 (p=0,746)

Não existiu correlação estatisticamente significante entre as medidas do USG-Doppler e a densidade dos vasos.

A distribuição das medidas da correlação entre os parâmetros hemodinâmicos visualizados por meio do USG-Doppler com a densidade dos vasos do grupo I t<sub>2</sub> estão listadas na tabela 13.

**Tabela 13.** Correlação entre os parâmetros hemodinâmicos do USG-Doppler com a densidade dos vasos nos diversos segmentos do cólon, reto e íleo no período t<sub>2</sub> – Pós-operatório (n=6 pacientes).

Parâmetros hemodinâmicos	Densidade dos vasos			
	Correlação de Spearman ( <i>p</i> -valor)			
	Reto	Sigmóide	Cólon ascendente	Íleo
<b>Veia porta</b>				
Diâmetro	-0,179 (p=0,734)	0,309 (p=0,551)	-0,134 (p=0,800)	0,397 (p=0,436)
V <sub>max</sub>	-0,265 (p=0,612)	-0,203 (p=0,700)	-0,088 (p=0,868)	-0,812 (p=0,051)
Volume fluxo	-0,265 (p=0,612)	0,232 (p=0,658)	-0,029 (p=0,956)	-0,319 (p=0,538)
<b>Veia mesentérica</b>				
Diâmetro	-0,618 (p=0,191)	0,319 (p=0,538)	0,412 (p=0,417)	-0,116 (p=0,827)
V <sub>max</sub>	0,000 (p=1,000)	-0,261 (p=0,618)	-0,441 (p=0,381)	-0,029 (p=0,957)
Volume fluxo	-0,706 (p=0,117)	-0,058 (p=0,913)	-0,029 (p=0,956)	0,000 (p=1,000)



Para essa amostra estudada, não foi observada correlação estatisticamente significativa entre as medidas da USG-Doppler e a densidade dos vasos, no momento  $t_2$ .

A distribuição das medidas da correlação entre os parâmetros hemodinâmicos visualizados por meio USG-Doppler com a densidade dos vasos do grupo II estão listadas na tabela 14.

**Tabela 14.** Correlação entre os parâmetros hemodinâmicos do USG-Doppler com a densidade dos vasos nos diversos segmentos do cólon, reto e íleo no Grupo II (n=5 pacientes).

Parâmetros hemodinâmicos	Densidade dos vasos			
	Correlação de Spearman ( $p$ -valor)			
	Reto	Sigmóide	Cólon ascendente	Íleo
<b>Veia porta</b>				
Diâmetro	-0,224 ( $p=0,718$ )	<b>1,000* (<math>p&lt;0,001</math>)</b>	0,527 ( $p=0,361$ )	-0,632 ( $p=0,252$ )
$V_{max}$	-0,224 ( $p=0,718$ )	0,800 ( $p=0,104$ )	0,527 ( $p=0,361$ )	-0,632 ( $p=0,252$ )
Volume Fluxo	-0,224 ( $p=0,718$ )	0,800 ( $p=0,104$ )	0,527 ( $p=0,361$ )	-0,632 ( $p=0,252$ )
<b>Veia mesentérica</b>				
Diâmetro	<b>0,894* (<math>p=0,041</math>)</b>	-0,100 ( $p=0,873$ )	0,580 ( $p=0,306$ )	0,158 ( $p=0,800$ )
$V_{max}$	-0,671 ( $p=0,215$ )	0,200 ( $p=0,747$ )	-0,632 ( $p=0,252$ )	-0,316 ( $p=0,604$ )
Volume Fluxo	0,224 ( $p=0,718$ )	0,100 ( $p=0,873$ )	-0,053 ( $p=0,933$ )	-0,158 ( $p=0,800$ )

\* estatisticamente significativa

Na amostra estudada, verificou-se correlação positiva e estatisticamente significativa apenas entre as medidas de diâmetro da veia porta e a densidade de vasos no sigmóide e o diâmetro da veia mesentérica e a densidade dos vasos no reto.

**DISCUSSÃO**



## 5.1. Escolha do tema

A esquistossomose mansônica persiste como problema importante de saúde pública no Estado de Pernambuco. A Zona da Mata é considerada uma região geográfica de média endemicidade. Registros indicam declínio significativo, principalmente das formas mais graves, porém ainda há risco considerável de transmissão e morbidade para a população<sup>34,35,110</sup>.

O principal objetivo do tratamento da esquistossomose é o controle da morbidade. É de grande importância conhecer a evolução da doença nos diversos órgãos. São escassas as investigações na colopatia na hipertensão porta em portadores de esquistossomose<sup>19-22,28</sup>. A associação dos achados hemodinâmicos obtidos por meio da ultrassonografia Doppler, com achados endoscópicos e histológicos da colopatia, representa aprofundamento na investigação da fisiopatologia da doença e do seu tratamento.

## 5.2. Métodos

### 5.2.1. Caracterização da casuística

O objetivo do projeto inicial foi estudar uma população jovem, porém, devido ao tratamento intensivo da população de áreas endêmicas com praziquantel, tem ocorrido o deslocamento da idade de aparecimento dos sintomas de adolescentes e adultos jovens para adultos de mais idade, fazendo desaparecer a forma hepatoesplênica da doença em crianças. No Serviço de Cirurgia Geral da Criança, no início da década de noventa, cerca de 10 crianças eram submetidas anualmente à esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda por EHE. Assim, entre 1990 e 2000, foram operados cerca de 100 pacientes. Essa frequência diminuiu, progressivamente, de forma que nos últimos dois anos não foi operado um único paciente. Levando em consideração que o Serviço de Cirurgia Geral da Criança é referência em Pernambuco, este fato evidencia que, embora o tratamento em massa não esteja afetando a transmissão da doença, ele fez praticamente desaparecer as formas graves em crianças, o que demonstrou que a viabilidade do projeto atual só poderia ser conseguida com inclusão de pacientes com mais idade. Ainda assim, pode-se observar que mesmo a frequência de adultos submetidos à cirurgia para descompressão do sistema porta no Serviço de Cirurgia Geral foi baixa, o que aumentou o grau de dispersão como variável de controle, limitando o tamanho da amostra.



Neste estudo, a faixa etária variou de 10 a 48 anos, média  $24,1 \pm 9,4$  anos, ou seja, foram estudados pacientes jovens. Não houve diferença significativa de idade entre os dois grupos estudados. Antes de 1970, a faixa etária de maior prevalência desta forma clínica ocorria entre 20 e 30 anos de idade<sup>111</sup>. Em um estudo no Egito, referente à colopatia na esquistossomose, a média de idade foi de 38 anos<sup>19</sup>. Nos últimos trabalhos realizados na região, em adultos, com forma hepatoesplênica, a faixa etária foi acima de 45 anos<sup>21,22,97</sup>.

A faixa etária, maioria jovem, é um bom modelo para avaliar as alterações vasculares próprias da colopatia, pois não teria os fatores degenerativos da idade, cuja ocorrência é relatada ocorrer após 50 anos de idade<sup>112</sup>. Nos pacientes mais jovens, verificam-se formas menos grave da doença e naqueles que apresentam sangramento por rotura de varizes de esôfago, possivelmente a doença já estava presente em estágio irreversível, à época do tratamento. Este fato pode explicar a ocorrência dessas formas menos graves neste estudo<sup>113</sup>.

Neste estudo, os portadores de esquistossomose mansônica nas formas menos avançadas da doença (Child-Pugh A e B) foram submetidos à colonoscopia, com preparo total do cólon e múltiplas biópsias de mucosa colônica. Os pacientes em estágios mais avançados, com ascite, foram excluídos a fim de se evitarem complicações. Dos três pacientes que tinham albumina inferior a 3g/dl, dois eram do grupo no pré-operatório e haviam apresentado hemorragia digestiva alta (HDA) 12 a 15 dias antes, o que pode corresponder a um status provisório secundário ao sangramento e não, aos níveis de reserva funcional hepática.

Embora haja maior prevalência do sexo masculino<sup>114</sup>, não houve predomínio do gênero neste estudo, o que coincide com estudos mais recentes<sup>22,97</sup>. Três pacientes masculinos, no grupo pré-operatório, trabalhavam na agricultura e tinham contato com água contaminada; os outros tomavam banhos de rio em áreas endêmicas.

A proposta inicial foi a de que todos os pacientes seriam operados somente após um mês do tratamento específico, uma vez que esta conduta induz à morte um número considerável de parasitos, o que pode interferir com a reserva funcional hepática. Contudo, três pacientes apresentaram sangramento recorrente e com repercussão hemodinâmica importante, necessitando de antecipação da cirurgia. Porém, acompanhando estes mesmos pacientes no pós-operatório, observou-se que a antecipação da cirurgia não interferiu na piora da função hepática imediata.

Foi identificado oograma positivo em cinco pacientes do grupo pré-operatório e em apenas um do grupo operado há 10 anos. Considerando que todos receberam tratamento clínico, as possibilidades de reexposição, parasitose residual ou a resistência ao tratamento devem ser



consideradas. Aqueles pacientes já submetidos à descompressão do sistema porta e com carga parasitária residual apresentam maior comprometimento da reserva funcional hepática<sup>47</sup>. Esses pacientes, possivelmente, apresentam maior probabilidade de recorrência de hemorragia digestiva alta, além de manutenção das alterações vasculares no cólon.

No intuito de evitar sepse, os pacientes pediátricos e de até 23 anos deste estudo foram submetidos a autoimplante esplênico no omento maior associado à ELGE<sup>103</sup>. O autoimplante esplênico não parece ter interferido diretamente na hemodinâmica portal, o que manteve a homogeneidade da amostra.

Os critérios de inclusão e exclusão desta pesquisa visaram obter amostra representativa de portadores de EHE com antecedentes de hemorragia digestiva alta e ou hiperesplenismo. Não apresentavam sinais de doença crônica do fígado. Todos os marcadores virais para hepatite B e C foram negativos, e a esquistossomose pura foi posteriormente confirmada com os resultados histológicos das biópsias hepáticas. Foram excluídos os pacientes com doenças que poderiam ser causa de ectasias vasculares adquiridas do cólon, bem como os pacientes operados do cólon, pelo elevado risco de apresentarem varizes ectópicas.

Apesar de Pernambuco ter a Zona da Mata como área de alta prevalência<sup>110</sup>, não há registros atuais da incidência de pacientes com EHE com indicação de cirurgia, dificultando obtenção de amostra representativa da população. Tradicionalmente, a hemorragia digestiva pode ocorrer em 12 a 20% dos portadores de EHE, ocorrendo geralmente naqueles cuja pressão nas varizes esofágicas supera o nível de 20mmHg<sup>68,102</sup>. Com o surgimento de esclerose de varizes em serviços de emergências em endoscopia, houve diminuição de indicação cirúrgica nas urgências nestes pacientes, pois houve melhora do sangramento com esquema de múltiplas escleroses associado ao tratamento clínico<sup>115</sup>.

As freqüências de HDA em portadores de EHE descritas em trabalhos publicados nos últimos anos tem sido baixa<sup>21,22,28,116</sup>, o que coincide com o número pequeno no presente estudo. Poucos trabalhos têm publicado séries com maior casuística, porém com média de idade mais elevada<sup>117,118</sup>.

O intervalo mínimo entre o surto hemorrágico e o internamento para início dos exames de avaliação foi de 12 dias, procurando-se com isto evitar as situações críticas da urgência em que são freqüentes alterações clínicas, hemodinâmicas e laboratoriais, ocasionadas pelo episódio hemorrágico, incluindo-se apenas pacientes com indicação eletiva. Além disso, na vigência de sangramento, ocorre dificuldade de visualização das alterações na colonoscopia, devido à alteração na volemia, fazendo desaparecer alterações vasculares<sup>112</sup>.



Existe a probabilidade de que em pacientes com baço grande ocorra a associação com alterações vasculares no trato digestivo. Foi evidenciado que o tamanho médio do baço em portadores de esquistossomose, na forma hepatoesplênica, era maior nos pacientes que apresentassem sangramento digestivo do que naqueles que nunca o tivessem apresentado<sup>97</sup>.

No estudo atual, todos os pacientes do grupo I tinham esplenomegalia, e a média dos diâmetros longitudinais do baço, avaliados por ultrassonografia, foi de  $18,3 \pm 2,8$ cm. A média do tamanho do baço foi maior do que na série em que ficou associado o tamanho do baço com episódios de sangramento<sup>97</sup>; todavia, não houve associação com tamanho de baço e história de hemorragia digestiva alta no presente estudo. Em outra série, foi observada associação do peso e tamanho menor do baço com gênero feminino e que este diminui com a idade. Isto não foi observado no estudo atual. Chama a atenção que o paciente com maior tamanho longitudinal do baço (24,6cm) e, por coincidência, o de maior idade (48 anos) foi o único com varizes colônicas.

Portadores de EHE podem apresentar hiperesplenismo, que é definido por esplenomegalia associada à citopenia sanguínea, que regride com a esplenectomia. Ele se apresenta através do sequestro ou consumo de células sanguíneas. Clinicamente ocorre anemia, leucopenia e plaquetopenia. Estudo de função das plaquetas demonstra que elas são funcionalmente normais, a despeito do seu número reduzido, conseqüente ao sequestro esplênico, que pode ser da ordem de até 90%<sup>54</sup>. Embora, mais recentemente, isto tenha sido contestado, quando se encontraram plaquetas com funções alteradas<sup>119</sup>. Os pacientes com plaquetopenia não apresentaram qualquer tipo de hemorragia por ocasião das biópsias por colonoscopia, bem como na cirurgia.

### 5.2.2 USG – Doppler

Atualmente, o exame de ultrassonografia é considerado o método diagnóstico não-invasivo de escolha na abordagem dos portadores de hipertensão porta, levando-se em conta sua ampla disponibilidade e baixo custo. Entretanto, existem questionamentos relacionados a erros na mensuração da área de secção transversal do vaso, variabilidade interobservador, mudanças relacionadas a eventos fisiológicos e biótipo do paciente, além da utilização de parâmetros superponíveis, como os valores de velocidade de fluxo, para sua análise. Há ainda diferenças de acurácia do equipamento, e padronização técnica<sup>98</sup>. Tem sido relatado que a mensuração de fluxo sanguíneo portal por USG-Doppler apresenta variabilidade intra e interobservador. Contudo, tem sido relatado o coeficiente de variabilidade entre as medida do USG-Doppler em torno de 10%<sup>120</sup>.



Neste estudo, todos os exames USG-Doppler foram realizados por um mesmo profissional com experiência e obedeceu-se a um protocolo sistemático. Como limitações do estudo atual podem ser citadas o tamanho da amostra e o fato do observador saber que se tratava de pacientes já operados. Para diminuir margem de erro, foram tomadas três medidas e realizou-se uma média destes valores.

As dimensões das estruturas visualizadas por meio de USG-Doppler variam com idade, peso e altura, com área geográfica e grupo étnico<sup>121,122</sup>. Foram analisados indivíduos normais e observou-se que o fígado, baço, pâncreas e veia porta aumentam de tamanho com a altura e área corporal, sendo, em geral, maiores nos homens que nas mulheres. O tamanho destes órgãos aumenta com a idade do indivíduo até a segunda década de vida, estabilizando-se daí por diante<sup>123</sup>. Baseado nessas informações, para se obter uma amostra homogênea seria necessário aumentar a casuística do grupo e analisá-la por cada década de vida<sup>124</sup>. De qualquer forma, no intuito de diminuir esta variabilidade foi realizada uma análise; levando em consideração o IMC, observou-se homogeneidade entre o grupo I e o grupo II. No primeiro grupo os pacientes foram controle de si mesmos. No entanto, um paciente apresentava-se ainda em fase de crescimento, o que é uma falha nestes estudos longitudinais de dois anos, porém que tem pouca variabilidade com seis meses de seguimento.

Outro fator de confusão ocorre na avaliação do fluxo sanguíneo e na velocidade de fluxo da veia porta, que podem apresentar resultados enganosos se a veia paraumbilical estiver permeável, subestimando o grau de hipertensão porta. As medidas hemodinâmicas realizadas no USG-Doppler em portadores de hepatoesplenomegalia são provavelmente subestimadas, desde que têm sido encontrados até 38% de casos de veia paraumbilical dilatada<sup>120</sup>.

Três pacientes apresentavam veia paraumbilical pérvia no grupo pré-operatório e nenhum no pós-operatório. Isto poderia interferir nas medidas obtidas, porém como estes pacientes foram controles de si mesmos, esse erro foi minimizado. Por outro lado, não parece ter interferido na colopatía.

### 5.2.3. Colonoscopia

A avaliação colonoscópica provê informação mais específica para o diagnóstico da CHP porque permite visualizações diretas das lesões<sup>3,4,8,19,75</sup>. Há uma confusão a respeito dos critérios de diagnósticos. Isto pode ser atribuído a uma terminologia imprecisa, ausência de uniformidade nas descrições dos endoscopistas, variabilidade entre observadores, diferenças na indicação da colonoscopia e ausência de características histopatológicas distintas<sup>78</sup>. Além disso, há aspectos



técnicos, como a insuflação de ar durante a endoscopia, tornando a lesão menos proeminente, bem como o aparecimento de lesão na mucosa por trauma de aspiração, o que dificulta a acurácia do diagnóstico<sup>108</sup>. A sedação pode ter influenciado no aparecimento de ectasias vasculares, por provocar dilatação vascular ou no seu desaparecimento, especialmente com meperidina, por redução na sua perfusão<sup>112</sup>.

A qualidade da preparação do cólon e a precisão do endoscopista são cruciais para o diagnóstico das lesões vasculares. Similarmente, anemia significativa bem como hipotensão também tornam o reconhecimento das lesões vasculares mais difícil<sup>112</sup>.

Como se trata de um estudo longitudinal e o protocolo de sedação obedeceu a um padrão, mesmo sabendo da interferência dos anestésicos, este fato foi constante e muito provavelmente não interferiu nos resultados. Foram usadas as mesmas drogas em todos os tempos para evitar interferência destes agentes nos resultados. Todos os pacientes tiveram bom preparo de cólon. Evitou-se realizar o procedimento em pacientes na vigência de sangramento, para evitar hipotensão e, por outro lado, não mascarar as lesões vasculares.

Apesar da plaquetopenia e do aumento do INR antes da cirurgia, não se observou dificuldade de hemostasia durante a biópsia da mucosa colônica por ocasião da colonoscopia. As pinças de biópsias são pequenas e, habitualmente, causam discreto sangramento e evitaram-se biópsias de lesões vasculares, pelo risco de sangramento.

A variabilidade da prevalência das alterações vasculares pode depender de erro do observador na avaliação endoscópica<sup>9</sup>. O fato dos exames terem sido realizados pelo mesmo observador diminuiu a probabilidade de erros nos resultados, pois obedeceu a uma análise sistemática.

#### 5.2.4. **Histologia**

O reconhecimento das alterações vasculares na biópsia da mucosa colônica pode ser difícil. Há considerável sobreposição com arquitetura vascular normal. É difícil reconhecer dilatação vascular em preparações histológicas de rotina. Além disso, dilatação vascular sem alterações estruturais, tais como tortuosidade e espessamento da parede, em microanatomia não são específicos e podem ocorrer por desordens inflamatórias ou, até, como artefato de biópsia<sup>7,15</sup>. Similarmente, em biópsias do trato digestivo alto de pacientes com hipertensão porta, nenhuma relação foi observada entre a presença ou ausência de hipertensão porta e dilatação e congestão dos vasos<sup>7,14</sup>.



As análises histopatológicas foram realizadas por um mesmo profissional que codificou as lâminas de forma que desconhecia quais lâminas eram de pacientes antes e depois de operados, com fins de evitar interferência do observador nos resultados dos exames.

As imagens dos cortes histológicos foram digitalizadas para análise da densidade de vasos por um programa de computador. As medidas dimensionais obtidas dos mesmos são extraídas, em um primeiro momento, em unidade de *pixels*. Para uma aplicação real, torna-se necessário o uso de cálculos para convertê-las em unidades reais de medidas do sistema internacional. Para isto, deve-se conhecer a resolução das fotos tiradas. Quanto maior a resolução, mais exatas serão as medidas, já que o número de *pixels* dentro de uma mesma área é aumentado. É preciso saber a distância da câmara ao objeto. Neste estudo todas as fotos obdeceram a um mesmo padrão de distância, iluminação e um mesmo microscópio com fins de manter a mesma padronização em todas as fotos e diminuir margem de erro.

### 5.3. Resultados

#### 5.3.1. Estudo de Dopplerfluxometria

No indivíduo normal, o lobo direito (LD) do fígado é maior que o lobo esquerdo (LE). Em portadores de esquistossomose mansônica existe hepatomegalia global com predominância do lobo esquerdo, que aumenta mais que o direito e, geralmente, é palpável<sup>121,122</sup>.

Aparentemente, a descompressão do sistema porta usando a ELGE não interfere no tamanho do fígado. Uma vez realizada a esplenectomia, o fluxo da veia porta passa a ser preferencialmente por meio da veia mesentérica superior e, com a ligadura da veia gástrica esquerda e possível tributárias, associada ao aumento do fluxo através da artéria hepática, o fluxo sanguíneo total do fígado é mantido, não ocasionando alterações significativas no seu tamanho. De forma similar, neste estudo, as médias dos diâmetros longitudinais do lobo esquerdo do fígado foram semelhantes antes da cirurgia e, posteriormente, nos seus diversos tempos cirúrgicos. Embora tenha havido discreto aumento do lobo direito no grupo operado com seis meses e depois um pouco mais com dois anos, as diferenças não alcançaram significância. Por outro lado, os valores se assemelham, no grupo pré-operatório, aos de outras casuísticas<sup>97,125</sup>.

Tem sido observado, em vários estudos, que a descompressão do sistema porta por procedimento cirúrgico que inclui a esplenectomia está associada à diminuição do diâmetro da veia porta, tanto em adultos<sup>66</sup> quanto em crianças<sup>103</sup>. Fato similar foi observado no estudo atual. Os dados tendem a confirmar que após a descompressão do sistema porta ocorre redução do



fluxo da veia porta, representando queda da pressão neste sistema. Entretanto, em estudo realizado com observações em pós-operatório imediato, não foi observada diminuição significativa do calibre deste vaso<sup>102</sup>.

A redução do diâmetro da veia porta e da velocidade de fluxo faz supor que exista a possibilidade da ocorrência de trombose nas veias do sistema porta, que podem levar a fenômenos no intestino drenado por essas veias<sup>126</sup>. Outro fator de confundimento na casuística atual foi a não identificação de pacientes que tiveram trombose porta, que poderia interferir com valores obtidos.

Deve ser ressaltado que a avaliação do fluxo sanguíneo portal e a velocidade de fluxo da veia porta podem apresentar resultados equivocados se a veia paraumbilical estiver permeável, subestimando o grau de hipertensão porta. As medidas hemodinâmicas realizadas nos USG-Doppler em portadores de hepatoesplenomegalia são, provavelmente, subestimadas, uma vez que tem sido relatada dilatação de veia paraumbilical em até 38% dos casos<sup>120</sup>. No presente estudo foram observados dois pacientes com veia paraumbilical permeável, contudo não parece ter interferido nos resultados.

No estudo atual, a veia esplênica foi aferida no pré-operatório e o diâmetro médio foi inferior aos valores de outras séries<sup>102,125</sup>. Talvez isto possa ser explicado por fatores tais como a idade mais jovem dos pacientes e as formas menos graves da doença. O tratamento efetivo, em massa, dos programas de saúde, principalmente em crianças e adultos jovens portadoras de EHE deve contribuir para que, quando presente, a carga parasitária seja menor, o que pode resultar em quadro clínico menos grave.

O índice de congestão na EHE tem uma relação inversa com pressão portal, ao contrário de cirróticos, quando ele se eleva. Ele é significativamente menor nos pacientes EHE que sangraram. O hiperfluxo sanguíneo portal já bem estabelecido na EHE, como resultado do aumentado do fluxo esplênico, diminui o índice de congestão porta<sup>97</sup>. No estudo atual, houve diminuição do índice de congestão no pós-operatório com seguimento de seis meses, porém provavelmente devido ao tamanho da amostra não foi significativa.

Tem sido descrito redução da pressão porta, em torno de 30%, e proteção de sangramento recorrente com uso de propranolol em pacientes com hipertensão porta<sup>65,83</sup>. O propranolol reduz o fluxo sanguíneo nas veias mesentérica superior, esplênica e porta, mantém o fluxo sanguíneo total e, como resultado, aumenta fluxo na artéria hepática. O fluxo sanguíneo nas veias do sistema ázigo é reduzido em proporção similar àqueles descritos em outras formas de hipertensão porta e deve ser o responsável pela proteção de sangramento recorrente<sup>65</sup>. No estudo



atual observa-se que em um dos pacientes que usava propranolol (número 10) os níveis pré e pós-operatórios permaneceram estáveis, no que se refere a volume de fluxo da veia porta e da veia mesentérica, justificando os achados de outras séries. Contudo, o outro paciente que usava propranolol (número 6) não parece ter sido influenciado no que se refere ao volume de fluxo da veia porta.

### 5.3.2. Colonoscopia

Na colonoscopia em portadores de EHE, relacionados à hipertensão porta, têm sido observados os seguintes achados: telangiectasias entre 6,6% e 100%; hiperemia ou enantema de 9,6 a 66,7%<sup>19,21,22,28,94</sup>; angiодisplasias em 33,0 a 83,3%; manchas vermelhas 16,7%<sup>21,22</sup>, varizes retais em 29,0% a 75,0%<sup>21,22,28</sup>. Esta discrepância pode ser devida, entre os outros fatores, aos critérios de seleção dos pacientes e divergências na terminologia dos achados endoscópicos. Além destes achados observaram-se, também, alterações comumente encontradas diretamente relacionadas à infecção por *S. mansoni*, tais como, vesículas, pólipos, úlceras e lesões eritematosas<sup>22,28</sup>. Deve ser ressaltada que as telangiectasias podem estar associadas tanto à hipertensão porta como à própria doença.

Neste estudo, as telangiectasias estiveram presentes em todos os pacientes com Child-Pugh A ou B, em oposição aos pacientes cirróticos, nos quais não há boa reserva funcional hepática, quando elas ocorrem numa fase mais tardia<sup>19</sup>. Por outro lado, as telangiectasias foram observadas em todos os pacientes de ambos os grupos, denotando-se que essas lesões permanecem por muitos anos, com ou sem reexposição ao parasita. O uso de técnicas sofisticadas de topologia digital<sup>127</sup> poderia fornecer subsídios para identificar se elas se tornariam mais atenuadas ou não após cirurgia, porém isto não foi objetivo deste estudo.

A prevalência de varizes retais em portadores de HP varia entre os diferentes estudos, com frequência de 3,6 a 78,0%<sup>73,128</sup>. Esta variabilidade na prevalência pode ser explicada pelas diferenças na seleção dos pacientes, definição de varizes e modalidade de tratamento em cada instituição. A idade também pode ser um fator de discrepâncias entre os estudos<sup>5,128</sup>. Os pacientes com varizes anorretais são mais velhos que aqueles sem essas varizes. A explicação para isto seria devido à perda, ou fraqueza das fibras do tecido conectivo da submucosa, tornando as veias submucosas facilmente ingurgitadas com o desenvolvimento da hipertensão porta<sup>73</sup>.

Acredita-se não haver relação entre o grau de hipertensão porta e varizes anorretais<sup>73,85</sup>. Isto sugere que o aumento na pressão porta pode não ser o único fator que contribui para formação de ectasias vasculares e varizes colorretais em pacientes cirróticos<sup>8</sup>. Do contrário, em



uma série de pacientes com média de idade de 47 anos, estudando-se a colopatia na EHE, foram identificadas varizes retais em 75% dos mesmos e no seguimento pós-cirúrgico, entre seis e 12 meses, não foi observado desaparecimento das mesmas. No entanto, foi observado diminuição dos seus calibres<sup>22</sup>. Porém, em uma série de pacientes mais jovens, com média de idade de 14 anos e seguimento cirúrgico de dez anos, observou-se baixa frequência de varizes, quando se comparou com grupo também com EHE, ainda não operados<sup>28</sup>. Isto sugere que um longo seguimento cirúrgico e, adicionalmente, a idade mais jovem, com lesões hepáticas menos acentuadas são passíveis de maior regressão após tratamento específico e cirúrgico. Essas alterações revertam com maior frequência e intensidade em jovens, quando comparadas com pacientes adultos.

No presente estudo, as varizes do reto estiveram presentes em 72% dos pacientes no grupo pré-operatório. A maioria dos casos foi variz de fino calibre, exceto em um de médio calibre. As varizes também estiveram presentes no grupo II, porém todas foram de fino calibre. Não houve diferença estatisticamente significativa entre as frequências de varizes nos grupos em seus diversos tempos cirúrgicos. É provável que, com seguimento cirúrgico de seis meses, ainda não tenha havido regressão das alterações hepáticas neste período. Por conseguinte, pode também não ter influenciado as alterações colônicas. Por outro lado, a frequência de varizes no grupo II foi menor (60%), porém a casuística foi pequena (cinco pacientes), impedindo a análise estatística. Levando-se em consideração o estudo já realizado em pacientes mais jovens e pelo mesmo grupo de pesquisadores<sup>28</sup>, observa-se que há tendência de, no seguimento em longo prazo, se identificar melhora das alterações vasculares no cólon, provavelmente pelo decréscimo da hipertensão porta, inferidas pela diminuição de calibre e de volume de fluxo da veia porta. Além do mais, como não houve diminuição desses mesmos parâmetros na veia mesentérica superior, isto poderia ser responsável pela manutenção das alterações colônicas no seguimento de seis meses. Contudo, a amostra no presente estudo é pequena, limitando conclusões no grupo com seguimento mais tardio.

Em portadores de cirrose tem sido demonstrada a relação entre pressão venosa portal elevada e os pontos vermelhos, tipo cor de cereja, difusos no reto. Em microscopia eletrônica, demonstrou-se que essas lesões são causadas por extravasamento de células vermelhas, via defeito no endotélio vascular. Drogas que diminuem a pressão portal causam seu desaparecimento na mucosa por ocasião da colonoscopia<sup>85</sup>. Este fato dá suporte aos achados do estudo atual, quando foram observados dois pacientes com lesões semelhantes no pré-operatório,



que desapareceram no seguimento pós-operatório de seis meses e de dois anos, fato igualmente associado à diminuição da pressão porta após cirurgia de descompressão.

Muitos autores consideram a hiperemia como inespecífica e com valor diagnóstico limitado. Contudo, sua real significância não está clara. Na EHE, ela é usualmente explicada como resultado de uma reação inflamatória, devido à deposição dos ovos na parede colônica, ou pela reação dos tecidos pelas substâncias liberadas pelos vermes e ovos<sup>1</sup>. Na colopatia da hipertensão porta, as manchas hiperêmicas estão associadas ao quadro de congestão ao nível da mucosa colônica<sup>7,15</sup>. Tem sido encontrada associação entre o grau de hipertensão porta e manchas vermelhas na mucosa em pacientes cirróticos, embora não tenha sido encontrada relação entre o grau de hipertensão porta e ectasias colônicas, assim como varizes no reto<sup>85</sup>.

Tem sido relatada associação entre alterações mais intensas na colopatia e piores níveis de reserva funcional hepática. Por exemplo, em portadores de cirrose com hipertensão porta, colopatia da hipertensão porta esteve presente em 37% dos pacientes Child-Pugh Classe A, 45% dos que tinham classe B, e 77% dos que tinham classe C.. Isto poderia ser explicado devido a alterações hemodinâmicas mais intensas<sup>78</sup>.

No presente estudo, não houve pacientes com achados semelhantes à Child-Pugh C. Nove eram pacientes Child-Pugh A e dois eram B; um destes, de 48 anos, apresentava varizes colônicas. É provável que estas tenham relação com a idade, semelhante ao que já foi observado em varizes do reto<sup>73</sup>.

No estudo atual, os achados semelhantes à colite foram menos evidentes. Isto pode ser explicado pelo fato de os pacientes serem jovens, com boa reserva funcional hepática. O tratamento clínico em jovens leva à regressão das lesões hepáticas e do intestino, podendo explicar este achado. Ressalta-se que após cirurgia, no seguimento de seis meses, as telangiectasias permaneceram, entretanto houve diminuição de lesões angiодisplásicas sem, contudo, alcançar significância estatística. Estas lesões não foram observadas no seguimento de dois anos.

Em portadores de cirrose a HP não afeta o intestino grosso em toda sua extensão, como no intestino delgado. Os vasos dilatados da mucosa-submucosa e edema intersticial são geralmente localizados na porção do cólon drenado pela veia mesentérica superior, principalmente o cólon ascendente. O envolvimento do cólon transverso e descendente é raro. Os vasos dilatados e o edema intersticial, geralmente, são atribuídos ao aumento da filtração capilar resultante do aumento da pressão vascular<sup>23</sup>. As alterações vasculares são mais evidentes no cólon direito, porque a drenagem venosa no cólon esquerdo é feita de forma dupla pela circulação porta e sistêmica; isto atenuaria os efeitos da pressão venosa<sup>128</sup>.



No presente estudo, a distribuição das lesões vasculares no cólon não foi aleatória. Acometimento pancolônico foi observado na maioria dos casos, sugerindo que poderia haver associação da HP com fatores imunoalérgicos relacionados aos vermes e ovos do *S. mansoni*, no cólon, ocasionando esse tipo de lesão.

Na CHP em portadores de cirrose, o aumento da pressão venosa seria provavelmente mais mantido do que intermitente, podendo ser em maior intensidade, levando a lesões mais pronunciadas e espalhadas. As angiodisplasias da hipertensão porta são maiores e em maior número, pois são formadas pelo aumento da pressão venosa e não por processo degenerativo. As telangiectasias tendem a ocorrer em uma fase mais tardia, nas formas clínicas mais graves<sup>4,77</sup>.

Acredita-se que as varizes retais, quando presentes, descomprimem a mucosa colônica<sup>5,129</sup>. Outros autores discordaram desse conceito, demonstrando nos pacientes que se submeteram à esclerose de varizes esofágicas, que a incidência de varizes retais ou da CHP não foi afetada<sup>77</sup>. Reforçando esta última hipótese, no estudo atual, seis pacientes se submeteram à escleroterapia no grupo pré-operatório e não foram observadas diferenças entre os pacientes quanto aos aspectos endoscópicos da colopatía.

Regressão das alterações hepáticas têm sido descritas a partir de sete meses após tratamento clínico em crianças e adolescentes. O diâmetro da veia porta relaciona-se com pressão porta. A diminuição do diâmetro da veia porta indica regressão das alterações patológicas antes mesmo da regressão da fibrose tornar-se considerável. Tem sido descrito diminuição do diâmetro da veia porta em pacientes em que a fibrose no fígado permanece inalterada<sup>130</sup>. Desta forma, em analogia, essas manifestações hepáticas podem estar também associadas à manutenção das alterações vasculares no cólon. No estudo atual, mesmo após esplenectomia e diminuição do diâmetro da veia porta, as lesões no cólon permaneceram no seguimento de seis meses.

Outro fator que poderia influenciar os achados na mucosa colônica seria a ocorrência de trombose da veia porta. As conseqüências da trombose da veia porta estão relacionadas à extensão do trombo no sistema porta, principalmente quando acomete a drenagem venosa mesentérica. À montante do local com trombose existe pouca repercussão intestinal, desde que os arcos venosos deste permaneçam pÉrvios. A isquemia intestinal resulta da extensão do trombo para as veias mesentéricas e seus arcos venosos, provavelmente impedindo a drenagem venosa mesentérica através de territÓrios colaterais adjacentes, e levando à vasoconstrição arteriolar reflexa<sup>131</sup>. Em 20 a 50% dos casos, o infarto intestinal é fatal, evoluindo com peritonite, septicemia e falência de múltiplos Órgãos<sup>132,133</sup>. Há casos em que a trombose na veia porta é



parcial, e também na veia mesentérica<sup>134</sup>. É provável que algum grau de trombose na veia mesentérica possa ocasionar isquemia intestinal crônica de menor intensidade.

Um paciente deste estudo apresentava aspecto endoscópico semelhante à retocolite ulcerativa, porém na histologia da biópsia foi evidenciado processo inflamatório inespecífico, com preservação das criptas colônicas. O paciente tinha oograma negativo e outras parasitoses foram também afastadas. Poderia, neste caso, tratar-se de colopatia grave por processo isquêmico da mucosa. Na ultrassonografia com Doppler foi evidenciado quadro de hipertensão ao nível da mesentérica superior, a qual se apresentava com colaterais. Na colonoscopia observavam-se veias dilatadas distribuídas ao longo do cólon, corroborando esta hipótese. O reto apresentava-se sem úlceras, porém no sigmóide estas eram intensas e confluentes. Isto sugere mais processo isquêmico do que possível doença inflamatória.

No estudo atual, observa-se que os dois pacientes que usavam propranolol (número 6 e 10), o qual poderia influenciar a hemodinâmica, particularmente no volume de fluxo da veia porta e mesentérica, não apresentaram diferenças nos achados endoscópicos pré e pós-operatório. Estes pacientes mantiveram as mesmas características endoscópicas dos outros que não usavam propranolol, no seguimento de seis meses.

### 5.3.3. Histologia

Na CHP em portadores de cirrose foram demonstradas descrições microscópicas da mucosa que incluem dilatação e tortuosidade dos vasos da mucosa, bem como aumento no número de pequenos vasos com espessamento da parede na lâmina própria<sup>3,12,14,135</sup>. Frequentemente, observam-se também edema e aumento do número das células inflamatórias não específicas na lâmina própria. Distorção leve na arquitetura da mucosa também é relatada<sup>15</sup>. Contudo, existem estudos nos quais são observadas, apenas as alterações dos vasos<sup>127</sup>. Em portadores de cirrose tem sido sugerido que o maior número de células inflamatórias pode ser devido à maior penetração de antígenos do lúmen intestinal para a lâmina própria<sup>3</sup>. A distorção da arquitetura das criptas sugere processo isquêmico crônico da mucosa, semelhante ao que ocorre na gastropatia da hipertensão porta<sup>7,136,137</sup>.

Foi demonstrada, em portadores de EHE, a presença de infiltrado inflamatório mononuclear, particularmente, linfócitos e plasmócitos, na mucosa do cólon, em 100% dos casos, sugerindo que isto afastaria possível diagnóstico de doença inflamatória<sup>21,138</sup>. Em um destes estudos foi identificado infiltrado inflamatório leve na maioria dos casos. Porém, não foi



realizado oograma para se identificar possível interferência da parasitemia nesse processo inflamatório<sup>22</sup>.

No estudo atual identificou-se a presença de infiltrado inflamatório na mucosa do cólon, em 100% nos grupos pré e pós-operatório. Este infiltrado era composto por linfócitos, plasmócitos e eosinófilos, os quais são habitualmente descritos na mucosa do cólon de portadores de esquistossomose<sup>19,22,138</sup>. Quando se avaliou a intensidade do processo inflamatório, foi observada tendência mais acentuada desse processo na mucosa do cólon do grupo pré-operatório, quando comparado com o grupo pós-operatório de seis meses. Isto poderia ser devido à pressão porta mais elevada no primeiro grupo, levando à congestão da mucosa e tornando-a mais susceptível à inflamação. Outro fator possível poderia ser a maior expressão antigênica da doença na mucosa do cólon

Outro fator que poderia causar interferência no processo inflamatório seria a atividade da parasitemia. No grupo pré-operatório observou-se oograma positivo em cinco pacientes e no grupo pós-operatório, em quatro. Em um paciente identificado com alta carga parasitária no pré-operatório, no pós-operatório de seis meses houve diminuição da parasitemia, sendo identificados escassos ovos viáveis. Outro paciente que tinha ovos viáveis no pré-operatório apresentou desaparecimento dos ovos no pós-operatório. Porém, três pacientes continuaram com escassos ovos viáveis no pós-operatório. Em um paciente não se identificaram ovos viáveis no pré-operatório e no seguimento pós-operatório de seis meses foi positivo. Os pacientes, à exceção de um do grupo pré-operatório, que tinham ovos viáveis no oograma apresentaram processo inflamatório intenso. Contudo, dos oito pacientes que tinham intenso processo inflamatório, só quatro tinham oograma positivo. De forma que a carga parasitária relacionada ao *S.mansoni*, inferida pelo oograma positivo não parece ter influenciado isoladamente os resultados. É possível que outras parasitoses estejam envolvidas, ou que a pressão porta elevada seja o fator mais importante. Devido à amostra pequena não se conseguiu a avaliação desta melhora do processo inflamatório no tempo cirúrgico de dois anos, bem como no controle histórico de 10 anos.

Foi visualizado granulomas na mucosa do cólon em dois pacientes do grupo I e em um paciente do grupo II, com intensa reação inflamatória em torno deles. Isto poderia justificar maior intensidade do processo inflamatório neste pacientes.

Devem ser consideradas as diferenças entre observadores quanto à quantificação da intensidade do processo inflamatório, ressaltando-se a importância do estudo longitudinal,



quando o mesmo observador identifica as lâminas antes e depois da cirurgia, fato ocorrido no presente estudo.

O reconhecimento das alterações vasculares na biópsia da mucosa colônica pode ser difícil. Há considerável sobreposição com arquitetura vascular normal. É difícil reconhecer dilatação vascular em preparações histológicas de rotina. Além disso, dilatação vascular sem alterações estruturais, tais como tortuosidade e espessamento da parede, em micro anatomia não são específicos e podem ser por desordens inflamatórias ou até artefato de biópsia<sup>7,15</sup>. Acredita-se que os patologistas devem comentar a presença ou ausência de alterações vasculares na mucosa, reservando o termo ectasia para dilatação vascular com alterações na estrutura<sup>7</sup>. No estudo atual não houve diferença significativa nas alterações de mucosa, no que se refere a ectasias, hiperemia e fibroplasias no pré-operatório e nos diversos tempos cirúrgicos, nem no controle histórico. Isto está de acordo com os achados endoscópicos em que não foram observadas diferenças significantes nas alterações vasculares.

Tentando relacionar parâmetros histopatológicos com os endoscópicos, foi observado que as ectasias na endoscopia, particularmente as telangiectasias, estiveram presentes em 100% no grupo I, em seus diversos tempos cirúrgicos, bem como no grupo II. Isto pode ter sido devido ao fato de as alterações endoscópicas vasculares, tais como angiodisplasias e, particularmente, as varizes retais, não terem sido submetidas à biópsia. Provavelmente, o padrão vascular mais atenuado na histologia da mucosa do cólon refletiu melhora na congestão ao nível da microcirculação.

No estudo atual, foi observado ectasia capilar leve em 100% dos casos, em ambos os grupos em preparação rotineira de HE, porém seria necessário estudo histomorfométrico para melhor detalhar as alterações estruturais na parede dos vasos; todavia, isto não foi objeto deste estudo.

Não houve associação entre a presença de aumento de infiltrado celular nas biópsias colônicas e a presença de hiperemia na mesma área. Acredita-se haver associação de hiperemia com alta carga parasitária<sup>1,94</sup>, embora outros autores não confirmem estes achados<sup>94</sup>. No grupo I, cinco pacientes apresentavam oograma positivo. No grupo II, um paciente tinha oograma positivo. Um paciente que apresentava intenso processo inflamatório, na biópsia do cólon sigmóide, também apresentava ovos viáveis na histologia. Nesta casuística, não foi possível comprovar essa associação, provavelmente por haver pequeno número de pacientes com alta carga parasitária. Deve-se ressaltar que os pacientes receberam tratamento clínico no pré-



operatório e aqueles que tiveram evidências de ovos viáveis, no oograma ou na histologia das biópsias colônicas, receberam novo tratamento com praziquantel.

O aumento da pressão vascular, na hipertensão porta, pode levar ao aumento na filtração capilar e, subsequentemente, dilatação dos capilares e edema de mucosa<sup>9</sup>. No grupo I, edema de mucosa foi encontrado em seis dos onze pacientes (54,5%) no tempo  $t_0$ , em quatro de dez pacientes (40,0%) no  $t_1$ , em dois de seis pacientes (33,3%) no  $t_2$  e em dois dos cinco pacientes (40,0%) no grupo II. Observa-se tendência à diminuição do edema de mucosa no seguimento pós-operatório, todavia as diferenças entre frequências não alcançam significância estatística. Provavelmente, isto se deve ao fato de a amostra ser pequena para que se possa, com certeza, afirmar ou não a associação investigada. Por outro lado, outros fatores como, por exemplo, anemia e proteinemia (particularmente concentração de albumina), observados em alguns pacientes possam interferir no fenômeno.

Embora com casuística pequena, sugere-se que não tenha havido melhora destas alterações vasculares no seguimento de seis meses. É possível que com a melhora da função hepática, com casuística maior e no seguimento mais longo isto possa ser demonstrado.

No grupo II, o processo inflamatório foi identificado em 80% dos casos, porém as ectasias foram raras. Salienta-se que um paciente com oograma positivo com alta carga parasitária e outro com múltiplas úlceras, de provável natureza isquêmica, possam ter influenciado quanto à presença de processo inflamatório intenso nesse grupo. É possível que outras parasitoses estejam envolvidas.

As alterações histológicas na colopatía da hipertensão porta neste estudo foram distribuídas através de todo cólon, sem predileção por um lado específico; fato igualmente observado nos aspectos endoscópicos. Outros estudos<sup>14</sup> confirmam estes achados na histologia, embora nas observações endoscópicas tenham sido observadas mais alterações em cólon direito<sup>3</sup> ou esquerdo<sup>75</sup>. Em estudo experimental foram observadas alterações em cólon ascendente e reto<sup>86</sup>. Esses fatos ilustram a dissociação entre os achados endoscópicos, histológicos e hemodinâmicos.

As alterações histológicas mais freqüentes em mucosa colônica na CHP, em portadores de cirrose, são capilares tortuosos e dilatados, com espessamento irregular da parede, edema da lâmina própria e moderado infiltrado inflamatório; não demonstram associação entre os aspectos clínicos e os achados endoscópicos<sup>14</sup>. Apesar dessas alterações, quando presentes, não serem valorizadas, no laudo histopatológico de biópsias colônicas esses parâmetros devem ser comentados.



### 5.3.3.1. Densidade de vasos

Os vasos na mucosa colônica estão localizados em três camadas: superficial, intermediária e profunda. Os vasos superficiais são pequenos capilares, posicionam-se em cadeia, localizam-se logo abaixo da superfície da camada epitelial. Vasos intermediários são os localizados na porção média da lâmina própria e, raramente, se identificam ramificações; têm orientação vertical. Vasos profundos são os vasos intermediários adjacentes à muscular da mucosa. Tem sido descrito dificuldade em se identificar espessamento de parede de vasos superficiais. O aumento na densidade de pequenos vasos foi focalmente presente em mais de 50% dos portadores de cirrose<sup>15</sup>.

Na CHP, em portadores de cirrose tem sido descrita a presença de múltiplos e dilatados vasos capilares em mucosa com aspecto endoscópico normal. Tem sido demonstrado que inflamação crônica da mucosa colônica pode aumentar os parâmetros vasculares (diâmetro e número de vasos)<sup>4</sup>. Outros autores também observaram, na histologia em portadores de cirrose, aumento do número de pequenos vasos com proeminente ramificação na camada superficial<sup>15,127</sup>. Na camada intermediária da submucosa foram observados vasos tortuosos, com paredes espessadas<sup>15</sup>.

No presente estudo, a densidade dos vasos foi significativamente maior no grupo pré-operatório, quando comparada com o grupo pós-operatório de seis meses, em todos os segmentos do cólon. Estes achados, provavelmente, representam a diminuição da pressão porta após a cirurgia de descompressão. Não houve diferença significativa da densidade dos vasos entre os grupos do pós-operatório; isto, provavelmente, se deve ou à estabilização da pressão porta, ou representa apenas reflexo do tamanho decrescente da amostra no pós-operatório.

Na CHP, em portadores de esquistossomose não tem sido encontrada boa relação entre infiltrado inflamatório e aumento da trama vascular, mas esta última tem sido mais associada com alta carga parasitária<sup>19</sup>, embora outros autores não tenham confirmado estes achados<sup>1,94</sup>. No estudo atual foi observado um paciente no grupo I e outro no grupo II com alta carga parasitária. Não foi possível demonstrar essa associação, provavelmente devido ao fato de haver pequeno número de pacientes com alta carga parasitária, de forma que isto não tenha causado interferência na quantidade de vasos.

A hipervascularização e dilatação de vasos são identificadas em fragmentos de biópsia de mucosa colônica em pacientes cirróticos, não havendo referência quanto à localização no cólon<sup>4</sup>. Contudo, em outro estudo no qual foi realizada investigação com topologia, envolvendo pacientes cirróticos com tempo prolongado de hipertensão porta, foi identificado aumento de



calibre das veias submucosas, ramificações e ou anastomoses para compensação da hemodinâmica na mucosa colônica<sup>127</sup>. No estudo atual, o fato de a média das idades dos pacientes ter sido de 24 anos, faz supor que o tempo de existência da hipertensão porta tenha sido menor e que os efeitos sobre a hemodinâmica da mucosa colônica não tenham sido tão evidentes.

O propranolol diminui o número e diâmetro dos capilares da mucosa, refletindo diminuição da pressão porta<sup>139</sup>. No estudo atual, três pacientes usavam propranolol no período pré-operatório. Dois destes, que tiveram seguimento de seis meses, não apresentaram diminuição do número de vasos, como seria esperado com diminuição da pressão porta após esplenectomia. É possível que o propranolol tenha interferido nestes achados.

A densidade de vasos na mucosa colônica neste estudo foi distribuída através de todo cólon, sem predileção por um lado específico. Isto também foi observado nos aspectos endoscópicos e histológicos. Esse comportamento guarda similaridade com os achados histológicos, indicando não haver predileção das lesões por alterações hemodinâmicas ou inflamatórias em nenhuma região específica do cólon.

#### **5.4. Relação entre os achados ultrassonográficos, endoscópicos e histológicos**

Foi observado, por processamento de imagem e topologia, que a hipertensão porta persistente altera o calibre e número de ramificações dos pequenos vasos identificados na colonoscopia<sup>127</sup>.

Na presente casuística houve diminuição significativa dos diâmetros e do volume de fluxo da veia porta, quando foram comparados os dados do pré-operatório e do seguimento de seis meses. Não houve, contudo, redução significativa das alterações vasculares na mucosa colônica nos grupos, de forma que não foi observada relação entre os achados ultrassonográficos e endoscópicos. Os valores obtidos inferiores a cinco nos aspectos endoscópicos dificultou análise estatística confiável. Provavelmente, com número maior de amostra, este resultado poderia ser diferente no que se refere às lesões angiodisplásicas. Todavia, não é demais ressaltar que a maioria dos estudos sobre repercussões da hipertensão porta na hemodinâmica do cólon não é conclusiva com relação à especificidade de um determinado segmento no intestino. Isto se aplica a estudos que têm por base a endoscopia, a histologia e a histomorfometria.

O aumento da pressão porta leva à deposição de colágeno na membrana basal dos sinusóides, que apresentam aparência de estarem dilatados e sem células sanguíneas no seu lúmen, devido à rigidez de suas paredes<sup>7,14,15,75</sup>. Isto sugere que dilatação e congestão dos vasos em pacientes com hipertensão porta pode ser um fenômeno transitório e reversível. Mas, vasos



dilatados, com espessamento irregular de suas paredes, representam alterações crônicas e persistentes<sup>14</sup>. Em pacientes com hipertensão porta tem sido observado aumento focal e difuso do número de capilares<sup>4,19</sup>. No estudo atual não foi realizada análise do diâmetro e espessura da parede dos vasos. Todavia, foi demonstrada relação positiva entre o aumento da hipertensão porta, inferida pelo diâmetro e volume de fluxo, e a densidade de vasos no cólon ascendente no tempo pré-operatório. No íleo, sigmóide e reto isto não foi demonstrado. Existiu correlação positiva significativa apenas entre a densidade de vasos e as medidas de diâmetro da veia porta com o sigmóide, assim como o diâmetro da veia mesentérica e a densidade de vasos no reto. Porém, como não houve alteração semelhante com volume de fluxo, faz sugerir que a interpretação do fenômeno seja matemática.

Quando se comparam os achados do USG-Doppler com os histológicos, devido ao pequeno número de unidades na tabela de contingência, não foi possível identificar a possível relação biológica.

### **5.5. Considerações finais**

No desenvolvimento deste estudo, compararam-se os achados ultrassonográficos, colonoscópicos e histológicos antes e depois da esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda, visando dar mais consistência ao estudo da colopatía, ajudando a entender os mecanismos de morbidade da doença.

Todo método de estudo tem suas limitações e variações, vantagens e desvantagens.

Baseado nas observações do presente estudo, pode-se concluir que embora a USG-Doppler, colonoscopia e histologia não tenham revelado relação significativa, foram identificadas várias alterações que podem ser usadas como métodos diagnósticos e de seguimento evolutivo dos portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica.

É possível que os desvios porto-sistêmicos naturais contribuam para maior ou menor impacto, quando do aumento ou diminuição da pressão no sistema porta. Por outro lado, a resposta inflamatória individual para o fenômeno da reação aos ovos e complexos imunes na doença, igualmente podem influir nas alterações vasculares da CHP devidas à esquistossomose mansônica na sua forma hepatoesplênica.

**CONCLUSÕES**



A investigação da relação entre os achados hemodinâmicos analisados pela USG-Doppler, colonoscópicos e histológicos, em portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica, com antecedentes de hemorragia digestiva alta e ou hiperesplenism permitiu as seguintes conclusões:

Não se observou, de forma significativa, diminuição de intensidade das alterações vasculares em todos os segmentos do cólon após descompressão do sistema porta, no seguimento cirúrgico de seis meses, embora tenha sido observada diminuição da pressão porta, inferida pela diminuição do fluxo e diâmetro da veia porta, o que sugere que este fator não parece interferir neste fenômeno. Por outro lado, no seguimento de dois anos e no grupo operado há mais de 10 anos (controle histórico), a amostra foi pequena, não permitindo análise conclusiva.

Foram identificadas alterações vasculares da mucosa no íleo terminal, cólon ascendente, sigmóide e reto no pré-operatório e nos seus diversos tempos cirúrgicos, assim como no controle histórico; todavia, as diferenças das frequências das alterações não alcançaram significância estatística.

Na histologia foram identificadas alterações inflamatórias e vasculares na mucosa colônica no pré-operatório e não houve melhora destas nos diversos tempos cirúrgicos.

No presente estudo, a densidade dos vasos foi significativamente maior no grupo pré-operatório, quando comparada com o grupo pós-operatório de seis meses em todos os segmentos do cólon. Não houve diferenças quando se comparou com seguimento de dois anos e no grupo operado há mais de 10 anos.

Parte da literatura desta tese foi extraída da dissertação de mestrado da autora<sup>138</sup>.

## **REFERÊNCIAS**



1. Sanguino J, Peixe R, Guerra J, Rocha C, Quina M. Schistosomiasis and vascular alterations of the colonic mucosa. *Hepatogastroenterology*. 1993;40(2):184-7.
2. Wyler DJ, Prakash S, Libby P. Mesenchymal target cell specificity of egg granuloma-derived fibroblast growth factor in schistosomiasis. *J Infect Dis*. 1987; 155(4):728-36.
3. Kozarek RA, Botoman VA, Bredfeldt JE, Roach JM, Patterson DJ, Ball TJ. Portal colopathy: prospective study of colonoscopy in patients with portal hypertension. *Gastroenterology*. 1991;101(5):1192-7.
4. Naveau S, Bedossa P, Poynard T, Mory B, Chaput JC. Portal hypertensive colopathy. A new entity. *Dig Dis Sci*. 1991;36(12):1774-81.
5. Rabinovitz M, Schade RR, Dindzans VJ, Belle SH, Van Thiel DH, Gavalier JS. Colonic disease in cirrhosis. An endoscopic evaluation in 412 patients. *Gastroenterology*. 1990; 99(1):195-9.
6. Goenka MK, Kochhar R, Nagi B, Mehta SK. Rectosigmoid varices and other mucosal changes in patients with portal hypertension. *Am J Gastroenterol*. 1991;86(9):1185-9.
7. Viggiano R, Gostout CJ. Portal hypertensive intestinal vasculopathy: a review of the clinical, endoscopic, and histopathologic features. *Am J Gastroenterol*. 1992;87(8):944-54.
8. Chen LS, Lin HC, Lee FY, Hou MC, Lee SD. Portal hypertensive colopathy in patients with cirrhosis. *Scand J Gastroenterol*. 1996;31(5):490-94.
9. Yamakado S, Kanazawa H, Kobayashi M. Portal hypertensive colopathy: endoscopic findings and the relation to portal pressure. *Intern Med*. 1995;34(3):153-7.
10. Li T, Yang Z. Research progress of vasculopathy in portal hypertension. *World J Gastroenterol*. 2005;11(39):6079-84.
11. Ganger DR, Preston A, Sankary H. Colonic lesions in portal hypertension. *Gastrointest Endosc*. 1993;39(2):212-3.
12. Tam TN, NG WW, Lee SD. Colonic mucosal changes in patients with liver cirrhosis. *Gastrointest Endosc*. 1995;42(5):408-12.
13. Cheung RC, Cooper S, Keeffe EB. Endoscopic gastrointestinal manifestations of liver disease. *Gastrointest Endosc Clin N Am*. 2001;11(1):15-44.
14. Misra V, Misra SP, Dwivedi M, Singh PA, Kumar V. Colonic mucosa in patients with portal hypertension. *J Gastroenterol Hepatol*. 2003;18(3):302-8.
15. Lamps LW, Hunt CM, Green A, Gray GF Jr, Washington K. Alterations in colonic mucosal vessels in patients with cirrhosis and noncirrhotic portal hypertension. *Hum Pathol*. 1998;29(5):527-35.



16. Dhiman RK, Saraswat VA, Choudhuri G, Sharma BC, Pandey R, Naik SR. Endosonographic, endoscopic, and histologic evaluation of alterations in the rectal venous system in patients with portal hypertension. *Gastrointest Endosc.* 1999;49(2): 218-27.
17. Ghoshal UC, Biswas PK, Roy G, Pal BB, Dhar K, Banerjee PK. Colonic mucosal changes in portal hypertension. *Trop Gastroenterol.* 2001;22(1): 25-7.
18. Misra V, Misra SP, Dwivedi M, Gupta SC. Histomorphometric study of portal hypertensive enteropathy. *Am J Clin Pathol.* 1997;108(6):652-7.
19. Geboes K, el-Deeb G, el-Haddad S, Amer G, el-Zayadi AR. Vascular alterations of the colonic mucosa in schistosomiasis and portal colopathy. *Hepatogastroenterology.* 1995;42(4):343-47.
20. Lucena MT, Brandt CT, Justo CR, Jales M. Impacto da esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na colopatia de jovens portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica: estudo histomorfométrico. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2003;48(2):79-83.
21. Miranda MAC, Domingues ALC, Dias SH, Miranda RC, Jucá N, Albuquerque MFM, Cordeiro F. Hypertensive Portal colopathy in schistosomiasis mansoni. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 2004;99(5):67-71.
22. Miranda MA. Efeito da esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura gástrica na colopatia da hipertensão portal esquistossomótica: análise endoscópica, histológica e histomorfométrica. [Tese de Doutorado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2007.
23. Kvietz PR, Granger DN. Physiology and pathophysiology of the colonic circulation. *Clin Gastroenterol.* 1986;15(4):967-83.
24. Iwao T, Toyonaga A, Sumino M, Takagi K, Oho K, Nishizono M, Ohkubo K, Inoue R, Sasaki E, Tanikawa K. Portal hypertensive gastropathy in patients cirrhosis. *Gastroenterology.* 1992;102(6):2060-5.
25. Brandt CT, Figueiredo JL, Almeida S, Guendler AV, Jucá N, Mendes S. Esquistossomose hepatoesplênica em jovens submetidos a esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda. Estudo prospectivo das varizes esofagianas. *An Fac Med Univ Fed Pernambuco.* 2002;47(1):14-7.
26. Evangelista Neto J, Pereira FF, França ST, Amaral FJ, Brandt CT, Lacerda CM. Esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na esquistossomose mansônica: efeitos



- sobre pressão das varizes do esôfago, indicadores endoscópicos e dopplerfluxometria portal. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2004;49(1):23-33.
27. Strauss E, Sakai P, Gayotto LC, Cardoso RA, Forster S, Raia S. Size of gastroesophageal varices: its behavior after the surgical treatment of portal hypertension. *Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo.* 1999;54(6):193-8.
  28. Justo CR, Brandt CT, Lucena MT, Jales M. Effect of splenectomy and ligation of the left gastric vein on portal hypertensive colopathy in carriers of surgical hepatosplenic schistosomiasis mansoni. *Acta Cir Bras.* 2005;20(1):9-14.
  29. Misra SP, Dwivedi M, Misra V, Gupta M. Ileal varices and portal hypertensive ileopathy in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Gastrointest Endosc.* 2004;60(5):778-83.
  30. Palma DG, Rega M, Masone S, Pérsico F, Siciliano S, Petrone F, Matantuono L, Pérsico G. Mucosal abnormalities of the small bowel in patients with cirrhosis and portal hypertension: a capsule endoscopy study. *Gastrointest Endosc.* 2005;62(4):529-34.
  31. Rana SS, Bhasin DK, Jahagirdar S, Raja K, Nada R, Kochhar R, Joshi K. Is there ileopathy in portal hypertension? *J Gastroenterol Hepatol.* 2006; 21(2):392-7.
  32. Higaki N, Matsui H, Imaoka H, Ikeda Y, Murakami H, Hiasa Y, Matsuura B, Onji M. Characteristic endoscopic features of portal hypertensive enteropathy. *J Gastroenterol.* 2008;43(5):327-31.
  33. Figueiredo P, Almeida N, Lérias C, Lopes S, Gouveia H, Leitão MC, Freitas D. Effect of portal hypertension in the small bowel: an endoscopic approach. *Dig Dis Sci.* 2008;53(8):2144-50.
  34. Barbosa CS, Silva CB, Barbosa FS. Esquistossomose: reprodução e expansão da endemia no Estado de Pernambuco no Brasil. *Rev. Saúde Pública* 1996; 30:609-16.
  35. Secretaria Estadual de Saúde. Controle da esquistossomose: Boletim Epidemiológico da Esquistossomose. Recife; 2008.
  36. Katz N, Peixoto SV. Análise crítica da estimativa do número de portadores de esquistossomose mansônica no Brasil. *Rev Soc Bras Med Trop.* 2000;33(3):303-8.
  37. Barbosa CS, Coutinho AL, Montenegro SML, Abath F, Spinelli V. Epidemia de esquistossomose aguda na praia de Porto de Galinhas, Pernambuco. *Cad Saúde Públ.* 2001;17(3):725-8.
  38. Domingues ALC, Domingues LAW. Forma Intestinal, Hepatointestinal e Hepatoesplênica. In: Malta J. Esquistossomose mansônica. Recife: Ed. Universitária da UFPE; 1994. p. 91-109.



39. Coutinho A. A hipertensão porta na síndrome hepato-esplênica esquistossomótica. [Tese-Professor Titular]. Recife: Faculdade de Medicina da Universidade do Recife; 1960.
40. Barreto VST & Domingues ALC. Doença hepática na esquistossomose. In: Coelho J, editor. Aparelho digestivo. Clínica e cirurgia. 2ª ed. Rio de Janeiro: Medsi; 1996. p. 1071-84.
41. Laosebikan AO, Thomsom SR, Naidoo NM. Shistosomal portal hypertension. J Am Coll Surg 2005; 200(5):795-806.
42. Kelner S, Ferreira PR, Dantas A, Lima JFC, Souza AP, Carneiro JCP, Ferraz EM, Silveira M, Coelho ARB, Neto RDC, Domingues LAW. Ligadura de varizes esofagogástricas na hipertensão porta esquistossomótica: avaliação de 25 anos. Rev Col Bras Cir. 1982;9(4):140-6.
43. Magalhães Filho A, Silva JF. Patologia e patogenia da esquistossomose mansônica. In: Malta J, editor. Esquistossomose mansônica. Recife: Ed. Universitária da UFPE; 1994. p 61-77.
44. Silva L, Andrade ZA. Repair of schistosomal intestinal vascular lesions after curative treatment. Mem Inst Oswaldo Cruz. 1995;90(3):401-5.
45. Jernigan JRL, Guerrant RL, Pearson RD. Parasitic infection of the small intestine. Gut. 1994; 35(3):289-93.
46. Cunha AS, Cançado JR, Rezende GL. Therapeutical evaluation of different dose regimens of praziquantel in Schistosomiasis mansoni, based on the quantitative oogram technique. Rev Inst. Med. Trop. São Paulo. 1987;29(5):295-304.
47. Brandt CT, da Mota Braga MV, Melo KL, Pinho Sá H, Carneiro R. Surgical hepatosplenic mansonic schistosomiasis in adolescents: repercussions of the post-treatment schistosomotic burden on the hepatic functional reserve. Mem Inst Oswaldo Cruz. 2001; 96 Suppl:113-5.
48. Yasawy MI, El Shiekh Mohamed AR, Al Karawi MA. Comparison between stool examination, serology and large bowel biopsy in diagnosing Schistosoma mansoni. Trop Doct. 1989; 19(3):132-4.
49. Coutinho A, Domingues AL. Esquistossomose Mansonii. In: Dani R, Castro LP, editores. Gastroenterologia Clínica. 2ª ed. Rio de Janeiro: Guanabara Koogan; 1993. p. 1697-728.
50. Cleva R, Saad WA, Herman P, Pugliese V, Zilberstein B, Laudanna AA, Gama-Rodrigues JJ. Portal hyperflow in patients with hepatosplenic mansonic schistosomiasis. Rev Hosp Clin Fac Med São Paulo. 2004;59(1):10-4.
51. Thompson WP, Caughey JL, Whipple AO, Rousselot LM. Splenic vein pressure in congestive splenomegaly (Banti's Syndrome). J Clin Invest. 1937; 16(4):571-2.



52. García-Pagán JC, Bosch J, Rodés J. The role of vasoactive mediators in portal hypertension.. *Semin Gastrointest Dis.* 1995;6(3):140-7.
53. Lacerda CM. Alterações angiográficas e pressóricas determinadas pela esplenectomia e ligadura interna de varizes de esôfago na esquistossomose mansônica. [Tese Doutorado]. São Paulo: Faculdade Medicina Universidade de São Paulo; 1991.
54. Raia S, Mies S, Alfieri F. Portal hypertension in mansonic schistosomiasis. *World J Surg.* 1991;15(2):176-87.
55. Nelson RC, Lovett KE, Chezmar JL, Moyers JH, Torres WE, Murphy FB, Bernardino ME. Comparison of pulsed Doppler sonography and angiography in patients with portal hypertension. *AJR Am J Roentgenol.* 1987;149(1):77-81.
56. Bonazza A, Moro E, Alessandrini P, Gravili S, Bittolo Bon G. Dynamic liver radionuclide scanning in the evaluation of liver failure and portal hypertension in cirrhotic patients. *J Nucl Biol Med.* 1994;38(1):1-5.
57. Raia S, da Silva LC, Gayotto LC, Forster SC, Fukushima J, Strauss E. Portal hypertension in schistosomiasis: a long-term follow-up of a randomized trial comparing three types of surgery. *Hepatology.* 1994;20(2):398-403.
58. Tonelli E, Andrade GMQ, Martins MA. Esquistossomose mansoni. In: Tonelli E, editor. *Doenças infecciosas na infância.* Rio de Janeiro: Medsi; 1987.p. 817-32.
59. Brandt CT, Maciel DST, Caneca OAF. Splenectomy associated with ligation of the left gastric vein in children with surgical schistosomiasis: analysis of the hepatic functional reserve. *Acta Cir Bras.* 1997;12(3):150-3.
60. Katz N, Coelho PMZ. Clinical therapy of schistosomiasis mansoni: The Brazilian contribution. *Acta Tropica.* 2008;108(2-3):72-8.
61. Petroianu A. Surgical treatment of portal hypertension in schistosomiasis mansoni. *Rev. Soc Bras Med Trop.* 2003;36(2):253-65.
62. Andrade Z. Schistosomiasis and hepatic fibrosis regression. *Acta Tropica.* 2008;108(2-3):79-82.
63. Pérez-Ayuso RM, Piqué JM, Bosch J, Panés J, González A, Pérez R, Rigau J, Quintero E, Valderrama R, Viver J. Propranolol in prevention of recurrent bleeding from severe portal hypertensive gastropathy in cirrhosis. *Lancet.* 1991;15;337(8755):1431-4.
64. el Tourabi H, el Amin AA, Shaheen M, Woda SA, Homeida M, Harron DW. Propranolol reduces mortality in patients with portal hypertension secondary to schistosomiasis. *Ann Trop Med Parasitol.* 1994 Oct;88(5):493-500.



65. Mies S, Neto OB, Beer A Jr, Baía CE, Alfieri F Jr, Pereira LM, Sette MJ, Raia S. Systemic and hepatic hemodynamics in hepatosplenic Manson's schistosomiasis with and without propranolol. *Dig DisSci* 1997;42(4):751-61.
66. Ferraz AAB, Lopes EPA, Barros FMR, Sette MJA, Arruda SMB, Ferraz EM. Esplenectomia com ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização da grande curvatura do estômago no tratamento da esquistossomose hepatoesplênica: necessária a escleroterapia endoscópica pós-operatória? *Arq Gastroenterol*. 2001;38(2):84-8.
67. Brandt CT, Araújo LB, Castro CMMB, Santana EE. Autoimplante esplênico em crianças esquistossomóticas submetidas à esplenectomia: avaliação das funções hemocaterética e imunológica residuais. *An Fac Med Univ Fed Pernamb*. 1997;42(1):3-12.
68. Lacerda CM, Ramos H. Aspectos angiográficos da hipertensão portal esquistossomótica. In: Kelner S, Silveira M, editores. *Varizes de esôfago na esquistossomose mansônica*. Recife: Editora Universitária da UFPE; 1997.
69. Sawant P, Bhatia R, Kulhalli PM, Mahajani SS, Nanivadekar SA. Comparison of gastric mucosal blood flow in normal subjects and in patients with portal hypertension using endoscopic laser-Doppler velocimetry. *Indian J Gastroenterol*. 1995;14(3):87-90.
70. Sarfeh IJ, Soliman H, Waxman K, Coccia M, Rypins EB, Bui HX, Tarnawski A. Impaired oxygenation of gastric mucosa in portal hypertension. The basis for increased susceptibility to injury. *Dig Dis Sci*. 1989;34(2):225-8.
71. Piasecki C, Chin J, Greenslade L, McIntyre N, Burroughs AK, McCormick PA. Endoscopic detection of ischemia with a new probe indicates low oxygenation of gastric epithelium in portal hypertensive gastropathy. *Gut*. 1995;36(5):654-6.
72. Ohta M, Kaviani A, Tarnawski AS, Itani R, Sugimachi K, Sarfeh IJ. Portal hypertension triggers local activation of inducible nitric oxide synthase gene in colonic mucosa. *J Gastrointest Surg*. 1997;1(3):229-35.
73. Wang TF, Lee FY, Tsai YT, Lee SD, Wang SS, Hsia HC, Lin WJ, Lin HC, Lai KH, Chan CY, et al. Relationship of portal pressure, anorectal varices and hemorrhoids in cirrhotic patients. *Hepatology*. 1992;15(1-2):170-3.
74. Foutch PG. Angiodysplasia of the gastrointestinal tract. *Am J Gastroenterol*. 1993; 88(6):807-18.
75. Misra SP, Dwivedi M, Misra V. Prevalence and factors influencing hemorrhoids, anorectal varices, and colopathy in patients with portal hypertension. *Endoscopy*. 1996; 28(4):340-5.



76. Misra SP, Misra V, Dwivedi M. Effect of esophageal variceal sclerotherapy on hemorrhoids, anorectal varices and portal colopathy. *Endoscopy*. 1999;31(9):741-4.
77. Misra SP, Misra V, Dwivedi M. Effect of esophageal variceal band ligation on hemorrhoids, anorectal varices, and portal hypertensive colopathy. *Endoscopy*. 2002; 34(3):195-8.
78. Bini EJ, Lascarides CE, Micale PL, Weinshel EH. Mucosal abnormalities of the colon in patients with portal hypertension: an endoscopic study. *Gastrointest Endosc*. 2000; 52(4):511-6.
79. Ganguly S, Sarin SK, Bhatia V, Lahoti D. The prevalence and spectrum of colonic lesions in patients with cirrhotic and noncirrhotic portal hypertension. *Hepatology*. 1995;21(5):1226-31.
80. Thiruvengadam R, Gostout CJ. Congestive gastroenteropathy--an extension of nonvariceal upper gastrointestinal bleeding in portal hypertension. *Gastrointest Endosc*. 1989;35(6):504-07.
81. Chawla Y, Dilawari JB. Anorectal varices-their frequency in cirrhotic and non-cirrhotic portal hypertension. *Gut*. 1991;32(3):309-11.
82. Bernard AC, Hagihara PF, Burke VJ, Kugelmas M. Endoscopic localization and management of colonic bleeding in patients with portal hypertension. *Surg Laparosc Endosc Percutan Tech*. 2001;11(3):195-8.
83. Lebrech D, Benhamou JP. Ectopic varices in portal hypertension. *Clin Gastroenterol*. 1985;14(1):105-21.
84. Boley SJ, Brandt LJ. Vascular ectasias of the colon. *Dig Dis Sci*. 1986;31(9 Suppl):26S-42S.
85. Sugano S, Nishio M, Makino H, Suzuki T. Relationship of portal pressure and colorectal vasculopathy in patients with cirrhosis. *Dig Dis Sci*. 1999;44(1):149-54.
86. Ponce González JF, Dominguez Adame Lanuza E, Martin Zurita I, Morales Méndez S. Portal hypertensive colopathy: histologic appearance of the colonic mucosa. *Hepatogastroenterology*. 1998;45(19):40-3.
87. Saperas E, Pigué JM, Perez-Ayuso R, Bombi JA, Bordas JM, Sentis J, Rodés J. Comparison of snare and large forceps biopsies in the histologic diagnosis of gastric vascular ectasia in cirrhosis. *Endoscopy*. 1989;21(4):165-7.
88. Katz JA, Rubin RA, Cope C, Holland G, Brass CA. Recurrent bleeding from anorectal varices: successful treatment with a transjugular intrahepatic portosystemic shunt. *Am J Gastroenterol*. 1993;88(7):1104-7.



89. Fantin AC, Zala G, Risti B, Debatin JF, Schöpke W, Meyenberger C. Bleeding anorectal varices: successful treatment with transjugular intrahepatic portosystemic shunting (TIPS). *Gut*. 1996;38(6):932-5.
90. Shiffman ML, Jeffers L, Hoofnagle JH, Tralka TS. The role of transjugular intrahepatic portosystemic shunt for treatment of portal hypertension and its complications: a conference sponsored by the National Digestive Diseases Advisory Board. *Hepatology*. 1995;22(5):1591-7.
91. Balzer C, Lotterer E, Kleber G, Fleig WE. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt for bleeding angiodysplasia-like lesions in portal-hypertensive colopathy. *Gastroenterology*. 1998;115(1):167-72.
92. Leone N, Debernardi-Venon W, Marzano A, Garino M, DePaolis P, Grosso M, Fronda GR, Rizzetto M. Portal hypertensive colopathy and hemorrhoids in cirrhotic patients. *J Hepatol*. 2000;33(6):1026-7.
93. Pereira OA. Aspectos endoscópicos da Esquistossomose mansoni. *Rev Bras Gastroenterol*. 1962;14(1):5-12.
94. Mohamed AE. Re: Schistosomiasis and vascular alterations of the colonic mucosa. *Hepatogastroenterology*. 1994;41(1):86.
95. Radhakrishnan S, Al Nakib B, Shaikh H, Menon NK. The value of colonoscopy in schistosomal, tuberculous, and amebic colitis. Two-year experience. *Dis Colon Rectum*. 1986;29(12):891-5.
96. Machado MM, Rosa ACF, Barros N, Azeredo LM, Rosa JBF, Cerri LMO, Chammas MC, Daher MT, Daher RT, Saad WA, Cerri GG. Estudo Doppler na hipertensão portal. *Radiol Bras*. 2004;37(1):35-7.
97. Arruda SMB, Barreto VST, Amaral FJ. Duplex sonography study in schistosomiasis portal hypertension: characterization of patients with and without a history of variceal bleeding. *Arq Gastroenterol*. 2008;45(1):11-6.
98. Leão ARS, Santos JEM, Moulin DS, Shigueoka DC, Colleoni R, D'Ippolito G. Mensuração do volume de fluxo da veia porta em pacientes esquistossomóticos: avaliação da reprodutibilidade do ultra-som Doppler. *Radiol Bras*. 2008;41(5):305-8.
99. WHO. The control of schistosomiasis. Second report of the who expert committee. Technical report series, 830, 1993. Proposal for a practical guide to the standardized use of ultrasound in the assessment of pathological changes. Meeting on ultrasonography in schistosomiasis; 1990 Oct 1-4; Cairo, Egypt: TDR/SCH/Ultrasond; 1991.



100. WHO. Ultrasound in schistosomiasis. Second international workshop. A practical guide to the standardized use of ultrasonography for the assessment of schistosomiasis related morbidity; 1996. Oct, 22-26; Niamey, Niger: TDR/SCH/Ultrasond; 1997. p.45.
101. Menezes HL, Jucá MJ, Brandt CT, Gomes EGA, Patricio AR. Dopplerfluxometria do sistema porta em portadores de esquistossomose submetidos à esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda. *An Fac Med Univ Fed Pernam.* 2001;46(1):23-7.
102. Pereira FMF, Evangelista Neto J, Brito N, Amaral F, Brandt CT, Lacerda CM. Alterações angiográficas e pressóricas determinadas pela esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda em portadores de esquistossomose mansônica. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 2004;49(1):14-22.
103. Brandt CT, Caneca AO, Tavares DJ, Avila Junior L. Surgical hepatosplenic schistosomiasis mansoni in children: a Doppler duplex study of the portal vein and the hepatic artery. *Trans R Soc Med Hyg.* 1995;89(1):70-1.
104. Farrant P, Meire HB. Hepatic vein pulsatility assessment on spectral Doppler ultrasound. *Bris J Radiol.* 1997;70(8):829-32.
105. Japanese Research Society for portal Hypertension. The general rules for recording endoscopic findings on esophageal varices. *Jpn J Surg.* 1980;10(1): 84-7.
106. Hosking SW, Johnson AG. Gastric varices: a proposed classification leading to management. *Br J Surg.* 1988;75(3):195-6.
107. McCormack TT, Sims J, Eyre-Brook I, Kennedy H, Goepel J, Johnson AG, Triger DR. Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy? *Gut* 1985; 26(11):1226-32.
108. Alves PRA, Habr-Gama A, editores. Colonoscopia em doenças vasculares do intestino grosso. SOBED. Endoscopia digestiva, 3ª ed. Rio de Janeiro: Medsi 2000; p.585-601.
109. Calés P, Payen JL, Berg P, Pascal JP. Colonic arterial spider in cirrhosis. *Gastrointest Endosc* 1991;37(5):589-90.
110. Favre TC, Pereira AB, Galvão AF, Zani LC, Barbosa CS, Pieri OS. A rationale for schistosomiasis control in elementary schools of the rainforest zone of Pernambuco, Brazil., *Plos Negl Trop Dis.* 2009;3(3):e395.
111. Barbosa FS, Gonçalves JF, Melo MCV. Formas hepatoesplénicas da esquistossomose mansônica no interior do nordeste do Brasil. *Cad Saude Pública.* 1995;11(5):325-31.
112. Regula E, Wronska E, Pachlewski. Vascular lesions of gastrointestinal tract. *Best Practice & Research.* 2008;22(2):313-28.



113. Andrade ZA. The situation of hepatosplenic schistosomiasis in Brazil today. *Mem Inst Oswaldo Cruz.* 1998;93(supl 1):313-6.
114. Silveira RK, Silveira MG, Kelner S. Prevalência de sexo, raça e grupo etário entre 3086 portadores de esquistossomose hepatoesplênica. *An Fac Med Univ Fed Pernamb.* 1995; 40(1):48-55.
115. Sakai P. Esclerose endoscópica das varizes esofágicas após tratamento cirúrgico da hipertensão portal em pacientes com esquistossomose hepatoesplênica. *Arq Gastroenterol.* 2001;38(2):81-3
116. De Cleve R, Herman P, D'Albuquerque LAC, Pugliese V, Santarem OL, Saad WA. 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):5471-5.
117. Ferraz AAB, Lopes EPA, Araújo JGC, Lima BA, Cantarelli F, Ferraz EM. Peso do baço como fator prognóstico do tratamento cirúrgico de pacientes portadores de esquistossomose mansônica. *Rev Col Bras Cir.* 2002;29(1):29-35.
118. Maia MD, Lopes EPA, Ferraz AAB, Barros FMR, Domingues ALC, Ferraz EM. Evaluation of splenomegaly in the hepatosplenic form of mansonic schistosomiasis. *Acta Tropica.* 2007; 101(3):183-6.
119. Nascimento CMCB. Efeitos tardios do tratamento da hemorragia digestiva alta na esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica. [Dissertação de Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2008.
120. Vezozzo DC, Farias AQ, Cerri GG, Da Silva LC, Carrilho FJ. Assessment of portal hemodynamics by Doppler ultrasound and of liver morphology in the hepatosplenic and hepatointestinal forms of schistosomiasis mansoni. *Dig Dis Sci.* 2006;51(8):1413-9.
121. Cerri GC. A ultrassonografia no diagnóstico da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica. *Rev Imagem.* 1984; 6(1):119-34.
122. Pinto da Silva RA, Abrantes WL, Antunes CM, Lambertucci JR. Sonographic features of portal hypertension in schistosomiasis mansoni. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 1994;36(4):355-61.
123. Niederau C, Sonnenberg A, Müller JE, Erckenbrecht JF, Scholten T, Fritsch WP. Sonographic measurements of the normal liver, spleen, pancreas, and portal vein. *Radiology.* 1983;149(2):537-40.



124. Domingues ALC. Ultrassonografia na esquistossomose mansônica hepato-esplênica: avaliação da intensidade da fibrose periportal e da hipertensão porta. [Tese Doutorado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 1998.
125. Lemos RS, Ferraz AB, Oliveira IRS, Ferraz EM. Dopplerfluxometria em portadores de esquistossomose hepatoesplênica (EHE): aspectos técnicos relacionados ao cálculo do fluxo sanguíneo portal e índice de congestão. *ABCD Arq Bras Cir Dig.* 2003;16(1):134-8.
126. Widman A, Oliveira IRS, Speranzini MB, Cerri GG, Saad WA, Gama-Rodrigues J. Hipertensão portal por esquistossomose mansônica hepatoesplênica: efeito da desconexão ázigo-portal com esplenectomia no diâmetro e na velocidade média de fluxo do sistema portal. *Arq Gastroenterol.* 2001;38(1):19-23.
127. Munakata A, Nakajima H, Sasaki Y, Hada R. Does portal hypertension modify colonic mucosal vasculature? Quantification of alteration by image processing and topology. *Am J Gastroenterology.* 1995; 90(11):1997-2001.
128. Hosking SW, Smart HL, Johnson AG, Triger DR. Anorectal varices, haemorrhoids, and portal hypertension. *Lancet.* 1989;1(8634):349-52.
129. Eleftheriades E, Kotzampassi K, Karkavelas G. Portal hypertensive colopathy: an endoscopic, hemodynamic and morphometric study. *Acta Trop.* 2000;77(1):111-31.
130. Richter J. Evolution of schistosomiasis-induced pathology after therapy and interruption of exposure to schistosomes: a review of ultrasonographic studies. *Acta Trop.* 2000; 77(1):111-31.
131. Valeri A, Venneri F, Presenti L, Nardi F, Grossi A, Borrelli D. Portal thrombosis. A rare complication of laparoscopic splenectomy. *Surg Endosc.* 1998;12(9):1173-6.
132. Clavien PA, Dürig M, Harder F. Venous mesenteric infarction: a particular entity. *Br J Surg.* 1988;75(3):252-5.
133. Harward TR, Green D, Bergan JJ, Rizzo RJ, Yao JS. Mesenteric venous thrombosis. *J Vasc Surg.* 1989;9(2):328-33.
134. Makdissi FF, Herman P, Machado MAC, Pugliese V, D'Albuquerque LAC, Saad WA. Portal vein Thrombosis after esophagogastric devascularization and splenectomy in schistosomal portal hypertension patients. What's real importance? *Arq Gastroenterol.* 2009;46(1):50-6.
135. Scandalis N, Archimandritis A, Kastanas K, Spiliadis C, Delis B, Manika Z. Colonic findings in cirrhotics with portal hypertension. A prospective colonoscopic and histological study. *J Clin Gastroenterol.* 1994;18(4):325-8.



136. D'Amico G, Montalbano L, Traina M, Pisa R, Menozzi M, Spanò C, Pagliaro L. Natural history of congestive gastropathy in cirrhosis. *Gastroenterology*. 1990;99(6):1558-64.
137. Sarin SK, Sreenivas DV, Lahoti D, Saraya A. Factors influencing development of portal hypertensive gastropathy in patients with portal hypertension. *Gastroenterology*. 1992;102(3):994-9.
138. Justo CRE. Efeito da esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na colopatia da hipertensão porta esquistossomótica. [Dissertação de Mestrado]. Recife: Universidade Federal de Pernambuco; 2003.
139. Rodrigues Perez F, Groszmann RJ. Pharmacological treatment of portal hypertension. *Gastroenterol Clin North Am*. 1992; 21(1):15-40.

## **APÊNDICES**



**pêndice A.** Distribuição dos pacientes

N°	Nome	Idade	Gênero	Cor	Naturalidade	Procedência	Data Cirurgia	Peso	Altura
1	APS	21	F	N	Bonito	Bonito	11.03.05	46,0	1,49
2	MMC	24	F	P	Timbaúba	Timbaúba	12.08.05	54,0	1,53
3	SBA	15	F	P	Moreno	Moreno	02.09.05	51,0	1,50
4	VSS	10	M	B	Escada	Jaboatão	30.12.05	28,3	1,37
5	AAC	15	M	P	Abreu E Lima	Abreu E Lima	07.03.06	34,6	1,47
6	EGS	15	M	B	Manari	Manari	17.11.06	44,3	1,53
7	ARSL	23	F	B	Timbaúba	Timbaúba	06.12.07	63,2	1,62
8	ERO	35	M	B	Moreno	Jaboatão	20.02.08	62,4	1,72
9	MLC	48	F	P	Cortez	Cortez	02.06.08	49,0	1,50
10	GJS	34	M	P	Itaquitinga	Itaquitinga	04.12.08	59,0	1,64
11	ESN	30	M	P	Itaquitinga	Itaquitinga	16.12.08	60,0	1,59
12	EAS	22	M	N	Palmares	Jaboatão	04.08.92	60,0	1,75
13	RGM	22	F	B	Limoeiro	Recife	16.03.98	62,2	1,70
14	ACLS	26	F	N	Canhotinho	Recife	10.05.94	58,0	1,63
15	CJSF	20	M	N	Rio Formoso	Jaboatão	10.09.98	59,0	1,73
16	CVSL	26	F	B	Timbaúba	Timbaúba	11.09.96	78,3	1,63

F-feminino

M-masculino

B-branca

N-negra

P-parda



### Apêndice B. Antecedentes clínicos

Paciente	Tratamento <i>S. Mansonii</i>	Hematêmese	Melena	Esclerose pré-op	Esclerose pós-op	Transfusão sangue	Betabloqueador
1	sim – mansil	sim	sim	sim	não	sim	não
2	sim – mansil	não	sim	não	não	não	não
3	sim – mansil	não	não	sim	não	não	não
4	sim – mansil	não	sim	não	não	não	não
5	sim-prazinquantel	não	não	não	não	não	não
6	sim - mansil	sim	sim	sim	sim	sim	sim
7	sim-prazinquantel	sim	sim	não	não	sim	não
8	sim - mansil	sim	sim	não	não	sim	não
9	sim - mansil	sim	sim	sim	não	sim	não
10	sim-prazinquantel	sim	sim	sim	sim	sim	sim
11	sim-prazinquantel	sim	sim	sim	sim	sim	sim
12	sim-prazinquantel	sim	não	não	sim	não	não
13	sim-prazinquantel	sim	não	não	sim	sim	não
14	sim-prazinquantel	não	não	não	sim	sim	não
15	sim-oxaminiquine	não	sim	não	não	não	não
16	sim-prazinquantel	sim	sim	não	não	sim	não

Pós-op - pós-operatório; Pré-op - pré-operatório



### Apêndice C. Avaliação hematológica

Paciente	Hemoglobina	Plaquetas	Leucócitos	T. Protrombina	INR
1	12,6	90.000	3.000	38,1	1,30
2	13,8	34.000	2.800	14,3	1,23
3	13,1	52.000	2.700	16,2	1,40
4	10,8	70.000	2.840	12,2	1,18
5	11,2	55.000	3.000	15,6	1,35
6	10,4	105.000	4.100	16,3	1,58
	9,2	73.000	3.000	12,6	1,10
8	10,6	112.000	3.400	14,5	1,28
9	12,0	58.000	1.100	18,6	1,67
10	11,2	102.000	5.490	12,2	1,13
11	13,9	70.000	4.870	14,6	1,40
Média	11,7	74.636	3.300	17,0	1,33
V. Max	13,9	112.000	5.490	38,0	1,67
V. min.	9,20	34.000	1.100	12,2	1,10

Paciente	Hemoglobina	Plaquetas	Leucócitos	T. Protrombina	INR
12	12,8	328.000	5.830	12,6	1,20
13	12,3	279.000	7.400	13,6	1,30
14	12,4	194.000	7.080	13,7	1,15
15	12,2	250.000	8.100	12,8	1,20
16	12,3	254.000	6.300	13,2	1,30
Média	12,4	261.000	6.942	13,18	1,23
V. Max	12,8	328.000	8.100	13,7	1,30
V. min.	12,2	194.000	5830	12,6	1,15



### Apêndice D. Avaliação bioquímica

Pré-operatório – Grupo I						
Nº	AST	ALT	ALP	B. Total	B. Direta	Albumina
1	39	32	180	0,67	0,50	4,6
2	37	30	207	1,40	0,40	5,4
3	22	16	132	1,40	0,50	4,9
4	30	28	140	1,20	0,60	3,8
5	28	13	270	1,20	0,40	5,3
6	57	43	189	1,07	0,83	4,3
7	54	67	379	0,44	0,11	2,9
8	39	38	53	0,40	0,20	4,2
9	44	40	316	2,00	0,90	4,6
10	137	123	1710	1,67	0,95	2,6
11	80	103	212	0,94	0,89	3,7
Média	51	48	344	1,10	0,60	4,2
V Max	137	123	1710	1,67	0,95	5,3
V. Mín	22	13	53	0,40	0,20	2,6

Pós-operatório – 10 anos						
Nº	AST	ALT	ALP	B Total	B. Direta	Albumina
12	37	47	160	0,74	0,23	2,3
13	27	30	171	0,39	0,30	4,4
14	31	27	183	0,94	0,25	4,6
15	43	46	190	0,88	0,54	5,5
16	43	46	166	0,80	0,23	4,4
Média	36	39	174	0,70	0,30	4,2
V Max	43	47	190	0,94	0,54	5,5
V. Mín	27	27	160	0,39	0,23	2,3



### Apêndice E. Avaliação USG-Doppler – Pré-operatório

Nº	Fígado		Baço			Veia porta					Veia mesentérica superior				Circulação colateral	
	Diâm L D	Diâm LE	Diâm Long	Diâm Lat-Lat	Diâm Ant-Post	Diâm	Med. V. Max	Ind Cong	V. Fluxo	Sent. Fluxo	Diâm	Med. V. Max	V. Fluxo	Sent. Fluxo	Paraumbilical	Veia Renal E
1	11,68	7,66	17,55	12,07	6,78	0,86	30,45	0,02	526,99	HPTAL	0,97	14,83	326,51	HPTAL	n est	n est
2	13,22	11,01	20,83	12,95	8,18	1,46	27,81	0,06	1387,15	HPTAL	1,00	14,28	334,15	HPTAL	0,29	0,99
3	10,59	8,59	16,68	13,64	7,98	1,30	13,06	0,10	516,47	HPTAL	0,97	14,22	322,34	HPTAL	n est	n est
4	9,82	9,38	16,44	16,54	8,05	1,14	21,61	0,05	657,17	HPTAL	0,81	18,55	284,79	HPTAL	0,88	n est
5	13,40	9,40	17,62	12,10	7,28	1,33	32,99	0,04	1365,53	HPTAL	0,67	18,81	197,59	HPTAL	n est	n est
6	12,03	2,50	15,37	10,16	5,68	0,78	21,94	0,02	312,35	HPTAL	0,48	15,07	81,25	HPTAL	n est	n est
7	14,30	10,60	21,90	13,20	7,40	1,20	12,82	0,09	431,98	HPTAL	0,81	8,37	128,50	HPTAL	n est	n est
8	9,30	6,80	17,06	13,87	7,30	1,20	16,11	0,07	542,84	HPTAL	0,57	7,06	53,67	HPTAL	0,67	n est
9	13,20	5,60	24,60	20,10	8,30	1,50	21,43	0,08	1128,29	HPTAL	0,86	17,39	300,96	HPTAL	n est	n est
10	13,80	9,00	17,50	10,10	7,50	1,15	13,60	0,08	420,87	HPTAL	0,98	10,57	237,54	HPTAL	n est	n est
11	9,70	8,20	16,30	11,80	4,8	1,11	14,74	0,07	424,97	HPTAL	0,67	8,09	84,98	HPTAL	n est	n est

Diâm L D- Diâmetro Lobo Direito; Diâm L E- Diâmetro Lobo Esquerdo; n est- não estudada; HPTAL- hepatopetal; Diâm Long- Diâmetro Longitudinal; Diâm Lat-Lat- Diâm latero-lateral; Diâm Ant-Post- Diâmetro Antero-posterior; Ind Cong- Índice congestão; Med. V. Max- Medida da velocidade máxima; Sent. Fluxo- sentido do fluxo



### Apêndice F. Avaliação USG-Doppler – Pós-operatório - 6 meses

Nº	Fígado		Veia porta					Veia mesentérica superior				Circulação colateral	
	Diâm L D	Diâm LE	Diâm	Med. V. Max	Ind Cong	Vol. Fluxo	Sent. Fluxo	Diâm	Med. V. Max	Vol. Fluxo	Sent. Fluxo	Paraumbilical	Veia Renal E
1	11,31	7,81	0,80	12,98	0,04	194,39	HPTAL	0,95	9,35	197,46	HPTAL	n est	n est
2	12,96	12,38	1,03	18,01	0,05	447,10	HPTAL	0,99	16,18	371,08	HPTAL	n est	n est
3	12,23	8,91	1,20	14,37	0,08	484,21	HPTAL	0,95	12,12	255,96	HPTAL	n est	n est
4	10,42	5,45	0,99	16,50	0,05	378,42	HPTAL	0,70	22,30	255,69	HPTAL	n est	n est
5	12,00	8,76	1,05	17,32	0,05	446,83	HPTAL	0,65	16,90	167,08	HPTAL	n est	n est
6	12,90	2,50	0,71	16,91	0,02	199,47	HPTAL	0,73	17,32	215,98	HPTAL	n est	n est
7	14,60	11,80	0,98	16,81	0,04	377,78	HPTAL	0,64	24,30	232,91	HPTAL	n est	n est
8	8,98	5,80	1,18	20,81	0,05	678,03	HPTAL	0,75	16,26	214,02	HPTAL	n est	n est
9	13,39	8,56	0,53	16,50	0,01	108,46	HPTAL	0,69	17,50	194,96	HPTAL	n est	n est
10	13,54	7,99	1,01	17,23	0,05	414,10	HPTAL	0,92	16,83	333,40	HPTAL	n est	n est

Diâm L D- Diâmetro Lobo Direito; Diâm L E- Diâmetro Lobo Esquerdo; n est- não estudada; HPTAL- hepatopetal; Ind Cong- Índice congestão; Med. V. Max- Medida da velocidade máxima; Sent. Fluxo- sentido do fluxo



### Apêndice G. Avaliação USG-Doppler – Pós-operatório – 2 anos

Nº	Fígado		Veia porta					Veia mesentérica superior				Circulação colateral	
	Diam L D	Diam L E	Diam	Med. V. Max	Ind Cong	Vol. Fluxo	Sent. Fluxo	Diam	Med. V. Max	Vol. Fluxo	Sent. Fluxo	Paraumbilical	Veia Renal E
1	11,78	7,70	0,96	17,21	0,042	371,14	HPTAL	1,04	9,88	250,06	HPTAL	n est	n est
2	11,78	10,56	1,28	13,53	0,095	518,72	HPTAL	0,89	15,29	283,40	HPTAL	n est	n est
3	13,50	9,92	1,08	11,84	0,077	323,16	HPTAL	0,87	12,84	227,42	HPTAL	n est	n est
4	11,70	9,50	1,08	22,35	0,040	610,02	HPTAL	0,79	19,21	280,54	HPTAL	n est	n est
5	12,16	10,00	1,12	21,58	0,045	633,44	HPTAL	0,70	19,17	219,80	HPTAL	n est	n est
6	15,50	3,20	0,80	15,23	0,033	228,08	HPTAL	0,50	13,37	78,21	HPTAL	n est	n est

Diâm L D- Diâmetro Lobo Direito; Diâm L E- Diâmetro Lobo Esquerdo; n est- não estudada; HPTAL- hepatopetal; Ind Cong- Índice congestão; Med. V. Max- Medida da velocidade máxima; Sent. Fluxo- sentido do fluxo



### Apêndice H. Avaliação USG-Doppler – Pós-operatório – 10 anos

Nº	Fígado		Veia porta					Veia mesentérica superior				Circulação colateral	
	Diam L D	Diam L E	Diam	Med V. Max	Ind Cong	Vol. Fluxo	Sent. Fluxo	Diam	Med V. Max	Vol. Fluxo	Sent. Fluxo	Paraumbilical	Veia Renal E
12	10,4	8,20	1,16	21,54	0,047	678,23	HPTAL	10,40	8,20	1,16	HPTAL	0,4	n est
13	10,50	7,97	1,08	12,81	0,071	349,63	HPTAL	10,50	7,97	1,08	HPTAL	n est	n est
14	11,04	3,20	1,23	17,96	0,066	635,82	HPTAL	11,04	3,20	1,23	HPTAL	n est	n est
15	10,90	5,90	1,01	17,57	0,045	419,40	HPTAL	10,90	5,90	1,01	HPTAL	n est	n est
16	12,03	8,60	0,87	10,97	0,054	194,29	HPTAL	12,03	8,60	0,87	HPTAL	n est	n est

Diâm L D- Diâmetro Lobo Direito; Diâm L E- Diâmetro Lobo Esquerdo; n est- não estudada; HPTAL- hepatopetal; Ind Cong- Índice congestão; Med. V. Max- Medida da velocidade máxima; Sent. Fluxo- sentido do fluxo



### Apêndice I. Outros exames

Grupo I										
Nº	Histologia Hepática	Escleroterapia			Varizes de Esôfago			Gastropatia Congestiva	Varizes de Estomago	Grau Fibrose Periportal
		Pré-op	Pós-op 6m	Pós-op 2a	Fino	Médio	Grosso			
1	fibrose hep grau II	sim	não	não	não	sim	sim	sim	sim	presente
2	fibrose hep grau II	não	não	sim		sim		sim	não	presente
3	fibrose hep grau II	sim	não	não	sim	sim	não	não	não	grau II
4	fibrose hep grau II	não	não	não		sim	sim	sim	não	presente
5	fibrose hep grau II	não	não	não	não	não	não	sim	não	grau I
6	fibrose hep grau III	sim	não	sim			sim	sim	sim	presente
7	fibrose hep grau II	não	não	não		sim	sim	sim	sim	presente
8	fibrose periportal	não	não	não		sim		sim	não	grau II
9	fibrose periportal	sim	não	não			sim	sim	não	grau II
10	fibrose periportal	sim	não	não		sim	sim	sim	não	presente
11	fibrose periportal	sim	não	não		sim	sim	sim	não	presente
Grupo II										
Nº	Histologia Hepática	Escleroterapia			Varizes de Esôfago			Gastropatia Congestiva	Varizes de Estomago	Grau Fibrose Periportal
					Fino	Médio	Grosso			
12	fibrose hep grau III		sim			sim		sim	não	presente
13	fibrose hep grau III		sim			sim	sim	sim	não	presente
14	fibrose hep grau III		sim		sim	não	não	sim	não	grau II
15	fibrose hep grau II		não		sim	não	não	não	não	presente
16	fibrose hep grau II		não		não	sim	sim	sim	não	presente



**Apêndice J. Colonoscopia – Alterações vasculares**

Grupo I															
Nº	Telangiectasia			Aumento trama vascular			Lesões tipo angiodisplásicas			Manchas hiperêmicas			Varizes retais		
	Pré-op	Pós-op		Pré-op	Pós-op		Pré-op	Pós-op		Pré-op	Pós-op		Pré-op	Pós-op	
		6 meses	2 anos		6 meses	2 anos		6 meses	2 anos		6 meses	2 anos		6 meses	2 anos
1	sim	sim	sim	sim	sim	sim	não	não	sim	não	sim	sim	sim-fino	sim-fino	sim-fino
2	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	não	não	não	não	não	não	não	não
3	sim	sim	sim	sim	sim	sim	sim	não	não	sim	sim	sim	sim-fino	sim-fino	sim-fino
4	sim	sim	sim	sim	sim	sim	não	não	não	sim	sim	sim	sim-fino	sim-fino	sim-fino
5	sim	sim	sim	sim	sim	sim	não	não	não	não	sim	sim	não	sim-fino	sim-fino
6	sim	sim	sim	sim	sim	sim	não	não	não	sim	sim	sim	sim-fino	sim-fino	sim-fino
7	sim	sim		sim	sim		não	não		sim	não		sim-fino	sim-fino	
8	sim	sim		sim	sim		sim	sim		sim	sim		sim-fino	sim-fino	
9	sim	sim		sim	sim		sim	sim		sim	sim		não	não	
10	sim	sim		sim	sim		não	não		sim	sim		sim-médio	sim-médio	
11	sim			sim			não			sim			sim-fino		
Grupo II															
Nº	Telangiectasia		Aumento trama vascular		Lesões tipo angiodisplásicas		Manchas hiperêmicas		Varizes retais						
	6 meses	2 anos	6 meses	2 anos	6 meses	2 anos	6 meses	2 anos	6 meses	2 anos					
12	sim		sim		não		sim		não						
13	sim		sim		não		sim		não						
14	sim		sim		não		não		não						
15	sim		sim		não		não		sim-fino						
16	sim		sim		não		sim		sim-fino						



### Apêndice K. Colonoscopia – Alterações de mucosa

Grupo I									
Nº	Ulcerações			Vesículas			Pólipos		
	Pré-op	Pós-op	Pós-op	Pré-op	Pós-op	Pós-op	Pré-op	Pós-op	Pós-op
		6 meses	2 anos		6 meses	2 anos		6 meses	2 anos
1	não	não	não	não	não	não	não	não	não
2	não	não	não	não	não	não	não	não	não
3	não	não	não	não	não	não	não	não	não
4	não	não	não	não	não	não	não	não	não
5	não	não	sim	não	não	sim	não	não	não
6	não	não	não	não	não	não	não	não	não
7	não	não		não	não		sim	sim	
8	não	não		não	não		não	não	
9	não	não		não	não		não	não	
10	sim	não		sim	não		não	não	
11	sim			sim			não		
Grupo II									
Nº	Ulcerações			Vesículas			Pólipos		
12		sim			não			não	
13		não			não			não	
14		não			não			não	
15		não			não			não	
16		não			não			não	

Pós-op - pós-operatório; Pré-op - pré-operatório



### Apêndice L. Oograma

Nº	Grupo I			Grupo II
	Pré-op	Pós-op 6 meses	Pós-op 2 anos	
1	positivo	negativo	negativo	
2	negativo	positivo	negativo	
3	negativo	negativo	negativo	
4	positivo	positivo	negativo	
5	negativo	negativo	negativo	
6	negativo	negativo	negativo	
7	positivo	negativo		
8	negativo	negativo		
9	positivo	positivo		
10	positivo	positivo		
11	negativo			
12				negativo
13				negativo
14				negativo
15				positivo
16				negativo

Pós-op - pós-operatório; Pré-op - pré-operatório



### Apêndice M. Avaliação histopatológica do cólon

Grupo I												
Nº	PI			ECT			HIP			FIB		
	Pré-op	Pós-op	Pós-op									
		6 meses	2 anos									
1	3+	2	2	3	1	0	1	1	0	0	0	0
2	3+	2	2	2	0	0	1	0	0	0	0	0
3	3+	1	3+	1	0	0	1	0	0	1	0	0
4	3+	2	2	1	1	0	0	1	0	0	0	0
5	3+	2	2	1	1	0	0	1	0	0	0	0
6	2	3+	3+	1	1	0	0	0	0	0	0	0
7	3+	1		1	0		0	0		0	0	
8	2	3+		1	1		0	1		0	0	
9	2	2		0	1		0	0		0	0	
10	3+	3+		1	2		1	1		0	0	
11	3+			1			0			0		
Grupo II												
Nº	PI			ECT			HIP			FIB		
12		2			0			0			1	
13		3+			1			0			1	
14		3+			0			0			1	
15		3+			1			0			1	
16		3+			1			0			1	

score: 0-ausente 2-leve 1-raros 3-moderado 3+ - intenso ECT-ectasia FIB-fibroplasia HIP-hiperemia PI- processo inflamatório



### Apêndice N. Densidade dos vasos

Grupo I												
Nº	Reto			Sigmóide			Cólon Acendente			Íleo		
	Pré-op	Pós-op	Pós-op	Pré-op	Pós-op	Pós-op	Pré-op	Pós-op	Pós-op	Pré-op	Pós-op	Pós-op
		6 meses	2 anos		6 meses	2 anos		6 meses	2 anos		6 meses	2 anos
1	13	9	5	8	5	5	7	9	9	14	8	4
2	8	5	5	9	5	4	15	9	3	19	4	11
3	11	8	9	11	8	10	12	5	14	7	6	11
4	15	7	6	12	7	4	13	9	8	14	7	6
5	16	4	7	8	10	7	10	4	8	11	4	8
6	10	9	7	8	7	3	6	9	3	10	9	9
7	8	8		7	6		8	7		7	5	
8	9	5		12	6		14	6		15	5	
9	8	7		10	5		13	4		11	7	
10	10			17			10			12		
11	13			9			11			10		
Media	11	6,9	6,5	10,1	6,5	5,5	10,8	6,9	7,5	11,8	6,1	8,2
DP	2,9	1,8	1,5	2,8	1,7	2,6	2,9	2,2	4,1	3,5	1,8	2,8

Grupo II				
Nº	Reto	Sigmóide	Cólon Ascendente	Íleo
12	9	9	6	4
13	5	5	6	8
14	4	10	5	4
15	5	4	5	8
16	5	3	3	5
Média	5,6	6,2	5,0	5,8
DP	1,9	3,1	1,2	2,0

**ANEXOS**



## Anexo I - Ficha clínica

Universidade Federal de Pernambuco  
Hospital das Clínicas

Protocolo N° :

Nome:

Registro:

Endereço:

Procedência:

Naturalidade:

Sexo:

Idade:

Peso:

Altura:

Cor:

Grau de instrução:

Estado civil:

H.D.A : Dor abdominal:

Distensão abdominal:

Diarréia:

Hematoquesia:

Hematemese:

Enterorragia:

Outros:

Banhos de rio (local, duração):

Alcoolismo:

Hemotransfusão:

Tabagismo:

Medicação injetável:

Uso de AINH:

Uso Beta-bloqueador:

Parasitológico de fezes com ovos de *Schistosoma*:

Ano:

Tratamento prévio de esquistossomose:

Droga:

Exames anteriores:

Ultrassonografia abdominal :



Endoscopia Digestiva Alta:

Escleroterapia de varizes de esôfago:

Ano:

Cirurgia realizada:

Data:

Voltou entrar em contato com água de rio após tratamento clínico ou cirúrgico:

Doenças associadas atuais:

Exame físico atual: Geral:

Peso:

Altura:

Estado nutricional:

Densitometria óssea:

Encefalopatia:

Exame físico: Ascite:

Fígado:

Baço:

Veias abdominais dilatadas: *Spider* cutânea:

Exames Laboratoriais:

Albumina:

Tempo protrombina:

Hematócrito:

Leucograma:

Bilirrubinas:

AST:

ALT:

Uréia:

Creatinina:

Fofatase alcalina:

Marcadores para hepatite viral:

Achados Clínicos:

Biópsia Hepática:

USG-Doppler:



Achados da Endoscopia Digestiva Alta:

Achados da Colonoscopia:

Achados da Histologia do Colon:

Achados da densidade de vasos no Colon:

Oograma Quantitativo:



Anexo II – Comitê de Ética



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

Of. N.º 252/2005-CEP/CCS

Recife, 22 de Novembro de 2005.

**Registro do SISNEP FR – 067961**

**CAAE – 0010.0.172.000-05**

**Registro CEP/CCS/UFPE Nº 269/05**

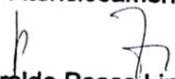
**Título: "Efeito da esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na vascularização da mucosa colônica de jovens portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica".**

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 nº 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 22 de novembro de 2005.

Ressaltamos que o pesquisador responsável deverá apresentar um relatório previsto para 15/01/2010, entretanto, relatórios semestrais deverão ser enviados enquanto durar a pesquisa.

Atenciosamente,

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

A  
Sra. Claudia Rosali Esmeraldo Justo  
Pós-graduação em Cirurgia – CCS / UFPE.

Av. Prof. Moraes Rego, s/n Cid. Universitária, 50670-901, Recife - PE, Tel/fax: 81 3271 8588; cepccs@npd.ufpe.br



### Anexo III - Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

**PESQUISA:** Efeito da esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na vascularização da mucosa colônica de jovens portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica.

**PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:** Dra Claudia Rosalí Esmeraldo Justo

**ORIENTADOR:** Dr Carlos Teixeira Brandt

**INSTITUIÇÃO:** Serviço de Cirurgia Geral da Criança – HC-UFPE, Fone: 21263824

**Maiores de 18 anos**

Eu, \_\_\_\_\_ RG N° \_\_\_\_\_, aceito e estou ciente da participação como voluntário nesta pesquisa científica (cujo objetivo é avaliar as alterações na mucosa do intestino), de que a minha identidade e privacidade serão mantidas em sigilo durante toda a pesquisa, de que terei a liberdade de recusar a participação ou retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, de que serei reembolsado, pelos pesquisadores, caso surja alguma despesa eventual decorrente de minha participação nesta pesquisa, bem como de outras formas de indenização, caso me sinta lesado por danos eventuais, porque estou ciente de que esta pesquisa não colocará em risco a minha vida e a saúde, pois ela será realizada em condições corretas, segundo as exigências de normas técnicas, condições adequadas de unidade ambulatorial e por profissional qualificado. Será sob sedação e não sentirei dor. Estou ciente que será realizado um exame de colonoscopia com biópsia do colon e reto e polipectomia (retirada de pólipos) se necessário. Será evitado biópsia direta dos vasos, para evitar sangramento. Os riscos de sangramento em torno de 1% e perfuração (rotura do intestino) em torno de 0,2% (relacionados a polipectomia), podem ocorrer. E ficarei sob supervisão médica se eventual complicação possa ocorrer. Será realizado ultrassonografia Doppler do sistema dos vasos do intestino e do fígado. Compreendo também a importância e os benefícios pelos esclarecimentos que esta pesquisa trará, sobre a doença esquistossomose e melhorias ao tratamento posteriormente aos portadores da doença. Os benefícios da pesquisa será a identificação de lesões (alterações) no intestino e o seu tratamento. Se ovos vivos de *Schistosoma* forem comprovados na biópsia, receberei nova dose de tratamento patrocinados pelos pesquisadores.

Recife \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de 2005

\_\_\_\_\_  
Paciente

Impressão  
dactiloscópica

\_\_\_\_\_  
Pesquisador responsável

\_\_\_\_\_  
Testemunha

\_\_\_\_\_  
Testemunha



#### Anexo IV - Termo de consentimento Livre e Esclarecido

**PESQUISA:** Efeito da esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda na vascularização da mucosa colônica de jovens portadores de esquistossomose mansônica na forma hepatoesplênica.

**PESQUISADORES RESPONSÁVEIS:** Dra Claudia Rosalí Esmeraldo Justo

**ORIENTADOR:** Dr Carlos Teixeira Brandt

**INSTITUIÇÃO:** Serviço de Cirurgia Geral da Criança – HC-UFPE, Fone: 21263824

**Menores de 18 anos**

Eu, \_\_\_\_\_ RG N° \_\_\_\_\_, aceito e estou ciente da participação do menor-----como voluntário nesta pesquisa científica(cujo objetivo é avaliar as alterações na mucosa do intestino) , de que a minha identidade e privacidade serão mantidas em sigilo durante toda a pesquisa, de que terei a liberdade de recusar a participação ou retirar o consentimento em qualquer fase da pesquisa, de que serei reembolsado, pelos pesquisadores, caso surja alguma despesa eventual decorrente de minha participação nesta pesquisa, bem como de outras formas de indenização, caso me sinta lesado por danos eventuais, porque estou ciente de que esta pesquisa não colocará em risco a minha vida e a saúde, pois ela será realizada em condições corretas, segundo as exigências de normas técnicas, condições adequadas de unidade ambulatorial e por profissional qualificado. Será sob sedação e não sentirei dor.Estou ciente que será realizado um exame de colonoscopia com biópsia do colon e reto e polipectomia(retirada de pólipos) se necessário. Será evitado biópsia direta dos vasos, para evitar sangramento. Os riscos de sangramento em torno de 1% e perfuração(rotura do intestino) em torno de 0,2%(relacionados a polipectomia), podem ocorrer. E ficarei sob supervisão médica se eventual complicação possa ocorrer. Será realizado ultrassonografia Doppler do sistema dos vasos do intestino e do fígado. Compreendo também a importância e os benefícios pelos esclarecimentos que esta pesquisa trará, sobre a doença esquistossomose e melhorias ao tratamento posteriormente aos portadores da doença. Os benefícios da pesquisa será a identificação de lesões(alterações) no intestino e o seu tratamento.Se ovos vivos de *schistosoma* forem comprovados na biópsia, receberei nova dose de tratamento patrocinados pelos pesquisadores.

Recife \_\_\_\_\_, \_\_\_\_\_ de 2005

\_\_\_\_\_  
Paciente

Impressão  
dactiloscópica

\_\_\_\_\_  
Responsável do Paciente

\_\_\_\_\_  
Pesquisador responsável

\_\_\_\_\_  
Testemunha

\_\_\_\_\_  
Testemunha