

MURILO MAIA

**HIPERESPLENISMO NA ESQUISTOSSOMOSE
MANSÔNICA.
O BAÇO E AS CELULAS SANGUÍNEAS
ANTES E DEPOIS DA ESPLENECTOMIA.**

**Recife
2002**

MURILO MAIA

**HIPERESPLENISMO NA ESQUISTOSSOMOSE
MANSÔNICA.
O BAÇO E AS CELULAS SANGUÍNEAS
ANTES E DEPOIS DE ESPLENECTOMIA.**

Dissertação apresentada ao mestrado em
Medicina Interna, do Centro de Ciências
da Saúde da Universidade Federal de
Pernambuco, para a obtenção do Grau de
Mestre.

Orientador

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Co-orientador

Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz

**Recife
2002**



UNIVERSIDADE FEDERAL DE PERNAMBUCO

REITOR

Prof. Mozart Neves Ramos

VICE-REITOR

Prof. Geraldo José Marques Pereira

PRO-REITOR PARA ASSUNTOS DE PESQUISA E POS-GRADUAÇÃO

Prof. Paulo Roberto Freire da Cunha

**CENTRO DE CIENCIAS DA SAUDE
DIRETOR**

Prof. Gilson Edmar Gonçalves e Silva

**DEPARTAMENTO DE MEDICINA CLINICA
CHEFE**

Prof. Ênio Torreão Soares Castellar

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO EM MEDICINA INTERNA

COORDENADOR

Prof. Edgar Guimarães Victor

VICE-COORDENADOR

Prof. M^a de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

CORPO DOCENTE

Prof^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues

Prof^a. Ângela Luzia Pinto Duarte

Prof. Edgar Guimarães Victor

Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto

Prof. Fernando Tarciso Miranda Cordeiro

Prof. Frederico Castelo Branco Cavalcanti

Prof^a. Heloísa Ramos Lacerda de Melo

Prof. Hilton de Castro Chaves Jr.

Prof. José Ricardo Barros Pernambuco

Prof. Luiz Bezerra de Carvalho Jr.

Prof. Lurildo Cleano Ribeiro Saraiva

Prof^a. Magdala de Araújo Novaes

Prof^a. M^a de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque

Prof^a. Marília de Carvalho Lima

Prof. Nelson Antônio Moura de Araújo

Prof^a. Norma Lucena Licínio da Silva

Prof^a. Sandra Tereza de Souza Neiva Coelho

Prof^a. Vera Magalhães da Silveira

DEDICATÓRIA

Aos colegas, professores e funcionários da UFPE, que defendem uma Universidade pública, gratuita e de qualidade para o Brasil.

Agradecimentos

A todos que contribuíram para a realização deste trabalho, em especial:

Ao Prof. Edmundo Pessoa de Almeida Lopes Neto, pela orientação, paciência e confiança na realização deste trabalho.

Ao Prof. Álvaro Antônio Bandeira Ferraz, pela orientação e pelo acesso aos dados originais.

A Lena, companheira na vida, pela paciência, pelas revisões e pelo incentivo permanente.

À Prof^a. Maria de Fátima Pessoa Militão de Albuquerque, pela amizade e disponibilidade.

Ao Profs. Lurildo Cleano Saraiva, Maria Cristina Fittipaldi e Telmo Oliveira, pela amizade e constante estímulo.

À Prof^a. Ana Lúcia Coutinho Domingues, pelo incentivo e pela ajuda com a bibliografia.

Ao Prof. José Natal Figueroa, pela orientação no trabalho estatístico.

Ao Prof. Carlos Alberto Correia de Araújo, pela amizade e pelo exemplo de integridade e generosidade como professor e médico.

Ao Prof. Amaury Coutinho (in memoriam), pioneiro no estudo da esquistossomose e de suas implicações hematológicas.

Aos Professores, médicos e residentes do Serviço de Cirurgia Geral do Hospital das Clínicas da UFPE.

Às secretárias do mestrado de Medicina Interna pela simpatia e atenção.

Às secretárias do Departamento de Medicina Clínica, pelo carinho e bom-humor permanentes.

Aos colegas de mestrado, velhos e novos amigos.

Aos meus filhos Artur e Rafael.

Aos meus pais Euler da Silva Maia (in memoriam) e Maria Helena Dália Maia, professores da UFPE e exemplos de vida acadêmica.

Aos meus caros amigos.

Lista de Abreviaturas

Bas	– Basófilo(s)
CHCM	– Concentração da hemoglobina corpuscular média
EDA	– Endoscopia digestiva alta
EM	– Esquistossomose mansônica
Eos	– Eosinófilo(s)
Erit	– Eritrócito(s)
F	– Feminino
Flag	– Aviso ou alarme (nos contadores de células)
HC	– Hospital das Clínicas
HCM	– Hemoglobina corpuscular média
HDA	– Hemorragia digestiva alta
HE	– Hepatoesplênica(s)
Hgb	– Hemoglobina
Ht	– Hematócrito
IC	– Intervalo de confiança
Leuc	– Leucócito(s)
Linf	– Linfócito(s)
LVGE	– Ligadura da veia gástrica esquerda
M	– Masculino(s)
Mon	– Monócito(s)
Neut	– Neutrófilo(s)
Plaq	– Plaqueta(s)
Pool	– Contingente
Pós	– Pós-esplenectomia
Pré	– Pré-esplenectomia
RCE	– Rebordo costal esquerdo
UFPE	– Universidade Federal de Pernambuco
VCM	– Volume corpuscular médio

Índice de tabelas

	Pags
Tabela 1 Valores do hemograma normal segundo Perkins (1999).	20
Tabela 2 Definição das categorias, para as variáveis, de acordo com o hemograma normal segundo Wintrobe (1999).	21
Tabela 3 Peso (g) e tamanho (cm) do baço de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia.	25
Tabela 4 Peso dos baços de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia, classificados por categorias.	26
Tabela 5 Peso do baço (g) de 77 pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia, estratificado em categorias, de acordo com a faixa etária.	27
Tabela 6 Peso do baço (g) de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia, estratificado em categorias de acordo com a faixa etária, com ponto de corte aos 40 anos.	28
Tabela 7 Tamanho dos baços (cm abaixo do RCE) de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia, classificados por categorias.	28
Tabela 8 Tamanho do baço (cm) de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia, estratificado em categorias de acordo com a faixa etária.	28
Tabela 9 Comparação das médias das variáveis dos hemogramas pré e pós-esplenectomia de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica com os valores médios do hemograma normal, expressa em diferenças percentuais.	31

	Pags
Tabela 10 Médias e comparação das médias, pré e pós esplenectomia, das variáveis das séries vermelha e plaquetária de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica.	32
Tabela 11 Médias e comparação das médias, pré e pós esplenectomia das variáveis celulares da série leucocitária de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, em valores absolutos (células / mm ³).	33
Tabela 12 Frequência das anemias, baseada no valor da hemoglobina, em pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).	34
Tabela 13 Classificação da anemia, baseada no volume corpuscular médio (VCM), de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).	35
Tabela 14 Classificação da anemia, baseada na concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM) de portadores da forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).	36
Tabela 15 Contagem de leucócitos de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).	37
Tabela 16 Contagem de neutrófilos de 75 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).	38
Tabela 17 Contagem de eosinófilos de 75 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).	39
Tabela 18 Contagem de basófilos de 75 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia, (por categorias, em valores absolutos).	40
Tabela 19 Contagem de linfócitos de 75 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia, (por categorias, em valores absolutos).	41

	Pags
Tabela 20 Contagem de monócitos de 75 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós- esplenectomia, (por categorias, em valores absolutos).	43
Tabela 21 Contagem de plaquetas de 76 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós- esplenectomia, (por categorias, em valores absolutos).	44
Tabela 22 Correlação entre os níveis de hemoglobina, número de leucócitos e de plaquetas com o peso e o tamanho do baço de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica.	45
Tabela 23 Análise, pré-esplenectomia, da frequência dos tipos de citopenia, em pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica.	47

Índice de Figuras

	Pags
Figura 1 Diagrama do estudo	16
Figura 2 Peso dos baços (g) de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia (por categorias).	26
Figura 3 Peso do baço (g) de 77 pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia de acordo com a faixa etária (por categorias).	27
Figura 4 Tamanho dos baços (cm abaixo do RCE) de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia (por categorias).	29
Figura 5 Tamanho do baço (cm abaixo do RCE) de 77 pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia, de acordo com a faixa etária (por categorias).	29
Figura 6 Classificação da anemia, baseada no valor da hemoglobina, de pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).	34
Figura 7 Classificação da anemia, baseada no volume corpuscular médio (VCM) de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).	35
Figura 8 Classificação da anemia, baseada na concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM) de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica (por categorias).	36
Figura 9 Contagem de leucócitos (/mm ³) em pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).	38
Figura 10 Contagem de neutrófilos, de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).	39

	Pags
Figura 11 Contagem de eosinófilos de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós- esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).	40
Figura 12 Contagem de basófilos de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós- esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).	41
Figura 13 Contagem de linfócitos de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós- esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).	42
Figura 14 Contagem de monócitos de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós- esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).	43
Figura 15 Contagem de plaquetas de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós- esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).	44

ÍNDICE

	Pags
SUMÁRIO	XIV
ABSTRACT	XVI
CAPÍTULO 1 – INTRODUÇÃO	1
CAPÍTULO 2 – REVISÃO DA LITERATURA	5
2.1. HIPERESPLENISMO	5
2.2. HIPERESPLENISMO NA HIPERTENSÃO PORTA	7
2.3. HIPERESPLENISMO NA ESQUISTOSSOMOSE MANSÔNICA	9
2.3.1. ANEMIA	10
2.3.2. LEUCOPENIA	12
2.3.3. PLAQUETOPENIA	13
2.3.4. O QUADRO MEDULAR	13
2.3.5. O QUADRO PÓS-ESPLENECTOMIA	14
CAPÍTULO 3 – OBJETIVOS	15
CAPÍTULO 4 – CASUÍSTICAS E MÉTODOS	16
4.1. CARACTERIZAÇÃO DOS PACIENTES	18
4.1.1. IDENTIFICAÇÃO	18
4.1.2. AVALIAÇÃO LABORATORIAL	19
4.1.2.1. SÉRIE VERMELHA	21
4.1.2.2. SÉRIE BRANCA	22
4.1.2.3. PLAQUETAS	22
4.1.2.4. MARCADORES VIRAIS	22
4.1.2.5. HISTOPATOLOGIA DO FÍGADO E DO BAÇO	23
4.2. CARACTERIZAÇÃO DOS GRUPOS	23
4.3. ANÁLISE ESTATÍSTICA	23

	Pags
4.4. LIMITAÇÕES METODOLÓGICAS	24
CAPÍTULO 5 – RESULTADOS	25
5.1. DIMENSÕES DO BAÇO	25
5.2. VALORES CELULARES DO HEMOGRAMA	30
5.3. ANÁLISE DAS VARIÁVEIS HEMATOLÓGICAS POR CATEGORIAS	33
5.3.1. HEMOGLOBINA	33
5.3.2. VCM	35
5.3.3. CHCM	36
5.3.4. LEUCÓCITOS	37
5.3.4.1. NEUTRÓFILOS	38
5.3.4.2. EOSINÓFILOS	39
5.3.4.3. BASÓFILOS	40
5.3.4.4. LINFÓCITOS	41
5.3.4.5. MONÓCITOS	42
5.3.5. PLAQUETAS	44
5.4. CORRELAÇÕES ENTRE AS DIMENSÕES DO BAÇO E AS VARIÁVEIS QUE DEFINEM AS CITOPENIAS	45
5.5. CORRELAÇÕES ENTRE A IDADE E AS VARIÁVEIS QUE DEFINEM AS CITOPENIAS	45
5.6. ANÁLISE DE FREQUÊNCIA DAS CITOPENIAS	46
CAPÍTULO 6 – DISCUSSÃO	48
6.1. CARACTERIZAÇÃO DA CASUÍSTICA	48
6.2. DIMENSÕES DO BAÇO	49
6.3. VALORES DO HEMOGRAMA	52
6.3.1. ERITRÓCITOS	54
6.3.2. LEUCÓCITOS	57

	Pags
6.3.3. PLAQUETAS	63
6.3.4. CORRELAÇÕES ENTRE AS DIMENSÕES DO BAÇO E AS VARIÁVEIS QUE DEFINEM AS CITOPENIAS	64
6.3.5. FREQUÊNCIA DAS CITOPENIAS	65
CAPÍTULO 7 – CONCLUSÕES	68
CAPÍTULO 8 – REFERÊNCIAS BIBLIOGRÁFICAS	69
ANEXOS	79

RESUMO

Foram estudados 78 pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda para tratamento da hipertensão porta, após episódios de hemorragia digestiva alta. Avaliou-se o tamanho e o peso dos baços para determinar suas correlações com as contagens celulares e a variação entre os valores do hemograma pré e pós-esplenectomia, e comparando-os com os valores do hemograma normal. Foram eliminados todos os casos de doença hepática mista, bem como outras condições que pudessem influenciar os resultados, principalmente hemorragias ou hemotransfusões muito próximas. O objetivo foi determinar o quadro hematológico no hiperesplenismo, analisando hemogramas realizados durante períodos estáveis. Por esta razão o hemograma pós-operatório foi deliberadamente tardio, para contornar alterações condicionadas pelo processo anestésico/cirúrgico ou de hemotransfusões. O tamanho do baço se correlacionou significativamente com o peso. Houve também correlação significativa do peso com a leucopenia e com a plaquetopenia, embora o tamanho só mostrasse correlação com a leucopenia. As medidas do baço mostraram tendência à redução, na medida em que a idade avançou, porém, só em relação ao peso a queda mostrou significância. As citopenias (qualquer) ocorreram em 100% dos pacientes. Ocorreu anemia em 88%, leucopenia 96% e plaquetopenia em 87%, não se verificando seletividade. A anemia não mostrou incidência diferente entre os sexos e revelou características carenciais. A leucopenia foi predominantemente linfocitopênica, embora comprometesse todos os tipos de leucócitos, com exceção dos eosinófilos. As plaquetas estavam reduzidas na maior parte dos casos, mas só atingiram cifras preocupantes em uma pequena proporção. Após a esplenectomia,

ocorreu a normalização das citopenias, que atingiu 91% no caso dos leucócitos, e 93% no das plaquetas. Leucocitose e plaquetose ocorreram em poucos pacientes, e os remanescentes citopênicos foram raros. Quanto à anemia, embora houvesse normalização em 74% dos casos, os estados carenciais associados dificultaram esta avaliação. Todos os parâmetros do hemograma mostraram aumento significativo, dos valores médios, entre as medidas pré e pós-esplenectomia. O estudo da frequência das citopenias mostrou que é improvável que ocorram isoladamente (1,3 a 4,0%), todavia que são muito mais freqüentes (70 a 83%) em qualquer combinação duas a duas, e que a pancitopenia ocorreu em 2/3 (67%) dos pacientes.

ABSTRACT

Seventy eight patients with chronic hepatosplenic schistosomiasis underwent left gastric vein ligation and also splenectomy as a complementary measure for treatment of portal hypertension after upper gastrointestinal tract bleeding. Weight and clinical measurements of spleens were taken in order to study their relationship with blood counts, the variability between counts (before and after surgery), and for comparison with normal values. Patients with associated liver diseases were excluded, as well as other conditions that could modify the blood picture, like recent bleeding episodes or transfusions. The aim of this study was to establish the prevalence of peripheral blood cytopenias and to figure out how the hypersplenism affects blood in the advanced form of schistosomiasis. We deliberately decided to analyze blood counts obtained late after splenectomy, intending to work with a stable situation. Spleen size showed statistical correlation with spleen weight, and the last with leukopenia and thrombocytopenia, despite the fact that spleen size only correlated significantly with leukopenia. Spleen's weight and size showed a tendency to be reduced as the age increased, however only the weight was statistically related to aging. Cytopenia was found in all patients. Anemia occurred in 88%, leukopenia in 96% and thrombocytopenia in 87% and no selectivity was showed. Anemia occurred at equal rates for both sexes and revealed parental traits. Leukopenia was due predominantly to lymphocytopenia, although it affected all other leukocytes except eosinophils. Platelets were reduced in most cases, but rarely reached alarming numbers. A great proportion of cytopenias were solved following splenectomy. Normal counts were seen in 91% of the patients in the case of leukocytes and 93% for the platelets. Leukocytosis and thrombocytosis were rare after splenectomy and residual cytopenia was barely seen. The red cells numbers

were also normal in 74% of the cases, although ferropenic aspects have certainly lowered these results. The study revealed isolated cytopenias are unlikely to occur (1,3 to 4,0%) but they were much more common when paired (any) with 70 to 83%, and that pancytopenia was present in two thirds (67%) of the patients.

Capítulo 1 Introdução

De longa data o baço se mantém como "órgão esfinge", a ser decifrado nas suas eventuais atividades funcionais (Lorenzi & Jamra, 1988) .

No período greco-romano, o baço era considerado um dos quatro principais órgãos e Hipócrates o situava como o local da produção da bile negra, um dos "humores essenciais" (Lorenzi & Jamra, 1988; Conn, 1991). Erasistrato apud Lorenzi & Jamra (1988), no entanto, achava que o baço só servia para fazer simetria com o fígado, enquanto Platão apud Lorenzi & Jamra (1988), afirmou que sua função era mantê-lo brilhante . Quinze anos antes de Cristo, Galeno apud Chapman & Newman (1999) afirmava que era um "órgão cheio de mistérios", responsável por remover a melancolia do sangue. Para Demócrito apud Ciscar Rius & Farreras Valenti (1972), o baço "havia surgido de um erro da natureza" e nessa época se acreditava que podia reduzir a velocidade dos corredores, por esta razão, atletas ingeriam substâncias com a intenção de atrofiá-lo (Weintraub, 1994).

Mais tarde, no século XV, Paracelso apud Ciscar Rius & Farreras Valenti (1972) afirmou que o baço "é só prejudicial e seria melhor extirpá-lo".

Citado por Conn (1991), Alexander Read, em 1678 relatou ter praticado uma esplenectomia em um cão, que sobreviveu, e concluiu que "o baço pode ser extirpado sem prejuízo".

Segundo Lewis (1983), no século XVII, a estrutura anatômica do baço foi descrita, *inter alia*, por Harvey, Glisson, Morton e Malpighi, e com o advento do microscópio de Anton van Leuwenhoeck, adquiriram-se os meios para o estudo da sua estrutura a nível histológico.

Em seu livro, em 1777, o anatomista e fisiologista William Hewson apud Conn (1991) comentou que, o fato de o baço poder ser extirpado com pouca

inconveniência não provava que era inútil, mas que outras partes do corpo podiam desempenhar suas funções. Foi também Hewson apud Lewis (1993) quem reconheceu, neste mesmo ano, a sua associação com o sistema linfático.

Quitenbaum apud Lewis (1983), em 1826, realizou a primeira esplenectomia bem documentada. A paciente era uma jovem com cirrose hepática avançada que veio a falecer seis horas após a intervenção.

Novos avanços na compreensão do papel do baço foram feitos, em 1846, por Virchow apud Lewis (1983), demonstrando que os corpúsculos de Malpighi estavam relacionados com a produção de leucócitos, e por Ponfich apud Lewis (1983), em 1885, reconhecendo o envolvimento do órgão na destruição de células sanguíneas.

Por volta do final do século XIX, a esplenectomia já havia sido praticada pelo menos 247 vezes, com a recuperação de 170 pacientes (Conn, 1991) .

Muitos aspectos, a respeito do baço, permanecem controversos nos dias atuais, como por exemplo, a dificuldade em situá-lo funcionalmente, já tendo sido ao longo do tempo, classificado como pertencente aos sistemas, endócrino, circulatório, hematopoiético, mononuclear fagocítico e linfático. É provável que o baço não desempenhe funções exclusivas, mas que as compartilhe com outras estruturas do sistema linfático e mononuclear fagocítico.

O baço é o maior órgão linfóide do corpo, possui abundante e vascularizado tecido linforetico, que corresponde a 25% de todo o tecido linfóide do organismo e junto com o componente mononuclear fagocítico, responde a um vasto número de agentes nocivos, participando da defesa geral do organismo (Zago, 1989). A alteração de suas funções, em processos diversos, se mostra na maioria das vezes através de aumento do seu tamanho. Pesa cerca de 90 a 150g (Guerra & col, 1982; Grover & col, 1993) sendo que, segundo sugerem Grover & col (1993), o mais correto seria considerar qualquer baço abaixo de 250g como normal.

Entre todas as causas de aumento do órgão, a mais comum é a esplenomegalia congestiva associada à hipertensão porta (Penington & col, 1978).

A esquistossomose mansônica representa entre nós, a causa mais freqüente tanto da hipertensão porta, quanto de esplenomegalia (Guerra & col, 1985; Goffi, 1996). É largamente distribuída nos países em desenvolvimento e uma das mais importantes infecções helmínticas em saúde pública (Coutinho & col, 1997).

No mundo 600 milhões de pessoas estão expostas e, aproximadamente 200 a 250 milhões estão infectadas (Mahmoud, 1977; Motta & col, 1994). O *schistosoma* mais amplamente distribuído no mundo é o *S. mansoni* (Assis & col, 1998). No Brasil, avalia-se que sejam infectados entre 8 e 10 milhões de indivíduos (Kelner, 1992; Ferreira & col, 1999), sendo que 2 a 7% destes evoluem para a forma hepatoesplênica (Asfora & col, 1978; Cury, 1989; Silveira & col, 1995), vivendo na região nordeste 67% dos casos (Ferreira & Coutinho, 1999). A prevalência média para alguns Estados é alta, sendo de 11% na Paraíba, 15,2% em Pernambuco e 43,3% em Alagoas (Barbosa & col, 1996).

Com a instalação do Programa Especial de Controle da Esquistossomose (PECE), realizando tratamentos em massa em 1978, 1980, 1983, e 1987, houve uma queda dos casos da forma hepatoesplênica (Pereira & Távora, 1994), que se tornou rara entre jovens (Bina, 1992), havendo deslocamento para grupos mais idosos (Barbosa & col, 1995). No estado de Sergipe, Menezes Netto, citado por Pereira & Távora (1994), registrou queda no número de esplenectomias realizadas.

Em estudos regionais porém, demonstrou-se que o Estado de Pernambuco vem apresentando taxas crescentes de infecção humana, com perfil epidemiológico de prevalências crônicas de até 80% na região rural, com casos recentes de infecção aguda no litoral, inclusive na capital (Pereira, 1986; Barbosa & col, 1995).

A esquistossomose mansônica é a causa mais freqüente de hepatopatia crônica no nordeste do Brasil (Pereira & col, 1993), e entre as manifestações graves da doença, as mais comuns são hepatoesplenomegalia, hipertensão porta e sangramentos esofágicos (Guerra & col, 1985; Barbosa & col, 1995; Assis & col, 1998).

As manifestações hematológicas que ocorrem na forma hepatoesplênica da doença, traduzidas por citopenias, embora esperadas e conhecidas em geral, não mereceram ainda uma atenção mais detalhada, uma vez que não foram encontrados estudos semelhantes na literatura. Este estudo tem a intenção de avaliar mais pormenorizadamente, de que maneira a esplenomegalia que ocorre forma hepatoesplênica da esquistossomose afeta cada linhagem celular e qual o papel da esplenectomia na recuperação das contagens celulares periféricas.

Este conhecimento é importante na avaliação clínica e no diagnóstico diferencial, bem como na avaliação da eventual indicação de esplenectomia, em uma doença que está presente no cotidiano dos nossos ambulatórios e enfermarias.

Capítulo 2 Revisão da literatura

2 . 1 . Hiperesplenismo

“Em medicina, não há provavelmente, uma expressão que seja usada tão freqüentemente e por tantas razões como hiperesplenismo ” (Jandl & Aster, 1967).

A participação do baço nas síndromes citopênicas do sangue é reconhecida há muito. A partir de 1866 com Gretscl apud Coutinho & Lyra (1956), surgiu a expressão anemia esplênica, cujo sentido fisiopatológico foi adotado em 1882 por Banti apud Guerra & col (1985), que pioneiramente associou o baço com citopenias periféricas.

Considera-se que o termo hiperesplenismo tenha sido usado pela primeira vez por Chauffard apud Bowdler (1983); Lewis (1983); Guerra & col (1985) a partir de 1907.

Em 1941, Damesheck apud Bowdler (1983) referiu pela primeira vez que o hiperesplenismo poderia ser seletivo ou total, em relação aos efeitos citopênicos. Tentava explicar o quadro, em 1947, como sendo consequência da liberação, pelo baço, de substâncias que afetariam a produção e/ou a liberação de células pela medula óssea. Por outro lado, Doan apud Jamra & Lorenzi (1963) em 1949, defendia a hipótese segundo a qual os baços grandes teriam capacidade de sequestrar células sanguíneas. Esta controvérsia dominou a literatura sobre o assunto por quase três décadas. *“Se o hiperesplenismo pode exercer uma ação hormonal inibitória sobre a medula óssea, parece razoável supor que o baço contivesse células distintas que a produzisse, se existe, ainda não foi identificada”*(Crosby, 1962).

Atualmente, se admite que ambas as teorias tenham pontos corretos. Assim como é certa a destruição celular pelo grande número de macrófagos de um baço aumentado, também é verdade que, através das suas células linfocitárias são produzidos os anticorpos, que atuando finalmente contra elementos celulares do sangue, facilitam sua fagocitose pelos macrófagos (Lorenzi & Jamra, 1988).

O baço normal contém cerca de 20 a 60 ml, ou menos de 5% da massa eritrocitária total, porém quando crescido pode aumentar significativamente este armazenamento (Eichner, 1979; Lewis, 1983; Zago, 1989). No que concerne aos granulócitos, pouco ou nenhum armazenamento é demonstrável em condições normais (Eichner, 1979), acreditando-se que o baço é responsável pela neutropenia que ocorre na esplenomegalia (Lewis, 1983). Diferentemente do que ocorre com eritrócitos e granulócitos, 20 a 40% das plaquetas são armazenadas no baço normal, proporção que pode atingir 90% em baços muito crescidos (Bowdler, 1983; Lewis, 1983; Guerra & col, 1985)

Há um paralelismo entre o volume esplênico e sua capacidade funcional, de maneira que a diminuição ou a ausência de sua função é observada em doenças associadas com atrofia esplênica, enquanto que a hiperfunção acompanharia a esplenomegalia (Zago, 1989).

O hiperesplenismo é classicamente definido* como :

- 1- Esplenomegalia;
- 2- Anemia, leucopenia e plaquetopenia isoladas ou em qualquer combinação;
- 3- Medula óssea normal ou hiperplásica;
- 4- Melhora do quadro após a esplenectomia.

* (Jandl & Aster, 1967; Bagshawe, 1970; Bowdler, 1976; McDermott Jr, 1977; Eichner, 1979; Toghil & Green, 1979; Bowdler, 1983; Guerra & col, 1982; Guerra & col, 1985; Lorenzi e Jamra, 1988; Shah & col, 1996; Bashour & col, 2000).

Comumente, as alterações quantitativas das células sanguíneas na doença hepática crônica, tem sido atribuídas ao hiperesplenismo, que atuaria através do sequestro ou da destruição de elementos celulares por um baço aumentado de tamanho em pacientes com hipertensão porta (Peck-Radosavljevic, 2001), porém sua intensidade seria influenciada por fatores relacionados com a doença de base (Toghill & Green, 1979). Apesar da frequência com que ocorre o hiperesplenismo, pouco é conhecido sobre as relações entre o grau da esplenomegalia e a severidade dos sintomas associados ou das citopenias a que está relacionada (Erslav, 1995).

2 . 2 . Hiperesplenismo na hipertensão porta

Em geral, um aumento da pressão sanguínea no sistema porta ou na veia esplênica, resulta em esplenomegalia por congestão passiva do órgão e, independentemente da causa, tende a produzir citopenias por aumento do sequestro e destruição das células sanguíneas (Toghill & Green, 1979).

No homem, as veias do sistema porta constituem o único sistema interposto entre duas redes capilares, a esplâncnica e a hepática, atuando como uma comporta que pode regular a volemia e a pressão (Kelner, 1992). Este sistema tem um fluxo de 1000 a 1200 ml / min, e inclui todas as veias que transportam o sangue da porção abdominal do trato alimentar para o fígado (Sherlock, 1991).

Quando a circulação porta é obstruída, dentro ou fora do fígado, desenvolve-se hipertensão no sistema e, como decorrência, desenvolvimento de circulação colateral, desviando o sangue para o interior das veias sistêmicas (Sherlock, 1991). Em geral a circulação colateral é benéfica para o paciente porque tende a reduzir a hipertensão, porém as veias gástricas e esofágicas têm pouco suporte e desenvolvem dilatações varicosas, sujeitas a traumas e sangramentos.

A prolongada estase do sangue represado no sistema porta e a hipertensão a

que se associa, são as principais causas hemodinâmicas responsáveis pelo desenvolvimento da esplenomegalia. No entanto, estas atuam junto com modificações estruturais do órgão, em resposta à própria estase ou a fenômenos inflamatórios associados à causa etiológica (Goffi 1996). Para Sherlock (1991), a esplenomegalia está mais relacionada com a hiperplasia reticuloendotelial que com a hipertensão porta, e não é afetada pela redução da pressão através da anastomose porto-cava. Lewis (1983), por outro lado, destacou o tempo de duração da hipertensão porta, como fator mais importante do que o valor da pressão em si.

Um baço aumentado de tamanho é o sinal isolado mais importante de hipertensão porta. Ao contrário, quando não pode ser palpado ou não estiver aumentado de tamanho, por imagens, o diagnóstico é questionável (Sherlock, 1991; Sheth & col, 1995). Assim como segundo Sheth & col (1995), o baço tende a ser maior na hipertensão porta não cirrótica.

Geralmente a hipertensão porta resulta, na maioria das vezes, de hepatopatias crônicas fibrosantes. Entre estas figuram em primeiro plano, a cirrose e a esquistossomose hepatoesplênica (Goffi, 1996).

A hipertensão porta esquistossomótica apresenta em sua fisiopatologia, um bloqueio pré-sinusoidal do fluxo portal (Coutinho, 1960; Andrade e Ferraz, 1971; Magalhães Filho & Figueredo Filho, 1994; Denié & col, 1996), que resultaria do espessamento fibroso sistematizado dos espaços porta, de onde se irradia uma fibrose septal longa e fina, a característica fibrose de Symmers, enquanto o parênquima hepático conserva sua aparência normal (Andrade & Bina, 1983). A lesão hepática instalada preserva a arquitetura dos hepatócitos e a função hepática em níveis aceitáveis (Ferraz & col, 2001). O fluxo hepático total é normal em pacientes com esquistossomose hepática e hipertensão porta pré-sinusoidal (Andrade & Ferraz, 1971; Denié & col, 1996). Verificou-se também correlação entre o grau de fibrose e os diâmetros longitudinal, antero-posterior e transversal do baço, bem como com o diâmetro da veia porta (Domingues, 1998).

Por não apresentar as influências do estado de insuficiência hepática, a esquistossomose mansônica é um excelente modelo para estudar os efeitos a longo prazo das cirurgias propostas para tratamento da hipertensão porta (Raia & col, 1994). Pela mesma razão, seria adequado também para o estudo do hiperesplenismo a ela associado.

2 . 3 . Hiperesplenismo na esquistossomose mansônica

Na esquistossomose mansônica, o hiperesplenismo ocorre na fase crônica da doença. Na forma hepatoesplênica, que é a mais severa e a causa mais comum de morbidade e morte (Guerra & col, 1985; da Silva, 1992), apresenta características comuns a todas as formas que decorrem de congestão passiva do órgão, e nela o tamanho do baço estaria correlacionado a intensidade das citopenias secundárias ao hiperesplenismo (Cury, 1989).

De acordo com Silveira & col (1995), entre os pacientes que apresentam a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, 70,6% são jovens entre 20 e 29 anos, sendo a raça branca mais atingida (59,3%), seguida da raça mulata (35,2%) e da negra (5,5%). Esta forma se desenvolve em indivíduos que mantêm contato próximo com os focos de infecção e sua frequência é proporcional ao número de ovos eliminados nas fezes (Prata, 1992). Há estudos que sugerem que existe relação entre a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica e a presença de antígenos A1 e B5 do sistema (HLA) de histocompatibilidade (Salam & col, 1979; Prata, 1992).

A esplenomegalia e o hiperesplenismo não resultam da invasão de parasitas ou de seus ovos no baço, mas de fatores mecânicos relacionados com a estase (Coutinho & Lyra, 1956; Coelho & col, 1965; Magalhães Filho & Figueredo Silva, 1994) e com a resposta imune ao parasita, que despertam fenômenos hiperplásicos já no período inicial, ou invasivo, que se somam às alterações congestivas com o

surgimento da hipertensão porta (Ferraz & col, 2001 B; Salam & col, 1979; Andrade & Bina, 1983; Magalhães Filho & Figueredo Silva, 1994). No mais, os achados microscópicos não diferem de uma esplenomegalia congestiva de qualquer etiologia (Andrade & Bina, 1983).

Ainda segundo Magalhães Filho & Figueredo Silva (1994), as alterações esplênicas seguem as seguintes etapas: 1 - Fase de hiperplasia folicular. 2 - Apagamento dos folículos. 3 - Espessamento do retículo com hiper celularidade da polpa vermelha. 4 - Fibrose dos cordões, cápsulas e trabéculas, com intensa congestão sinusoidal.

Podem ainda ocorrer focos de hemorragia, com depósitos de hemossiderina nos histiócitos, cuja organização dá origem aos nódulos de Gandy-Gamna, que são focos de fibrose com depósitos de ferro e cálcio no tecido conjuntivo (Crawford, 2000).

2 . 3 . 1 . Anemia

Geralmente, o quadro anêmico é moderado. Muitos autores concordam que a etiologia da anemia seja provavelmente multifatorial (Mahmoud, 1982A; Peck-Radosavljevic, 2001) e que está relacionada com o tamanho do baço (Mahmoud, 1982A).

A anemia é habitualmente normocítica e normocrômica, podendo ser hipocrômica, como resultado da intercorrência de outros fatores, como a deficiência de ferro devida a outras parasitoses, ancilostomíase principalmente, e hemorragias digestivas (Coutinho & Lyra, 1956; Sturrock & col, 1996; Lwambo & col, 1999).

Além da possibilidade de perdas em episódios abruptos de sangramento por ruptura de varizes gastro-esofágicas, ocorre sangramento crônico no lúmen intestinal pela extrusão de ovos, enquanto a parasitose se mantém ativa (Mahmoud & Woodruff, 1973), ou ainda nas formas polipóides do colo e do reto, mais raras no

Brasil, que podem ser acompanhadas de perdas maiores que 20 ml/dia (Farid & col, 1977; Mahmoud, 1982A).

Vale a pena mencionar que, segundo Lawrence (1973), os eritrócitos constituem parte das necessidades metabólicas e nutricionais dos esquistossomas adultos, sendo consumidos 0,88 μ l /dia de sangue por um par de vermes. Estas necessidades, por si próprias, não constituem impacto na massa eritrocitária, mesmo nas infestações maciças.

Fatores nutricionais estão também freqüentemente envolvidos, porque a população afetada pela esquistossomose é geralmente de baixo poder aquisitivo (Coutinho & Domingues, 1993), quase sempre cursando com desnutrição associada (Andrade & Bina, 1983).

O mais importante destes fatores decorre do sequestro esplênico de eritrócitos, que foram expostos à estase (Pranker, 1963). Estes acumulam perdas de membrana e se tornam menos elásticos, ficando aprisionados e vulneráveis à lise ou à fagocitose, o que resulta em um encurtamento de suas vidas (Pitney, 1968; Ferrant, 1983) .

A esplenomegalia se associa também a um aumento do volume plasmático, o que constituiria uma anemia dilucional (Bowdler, 1967; Bowdler, 1983). Esta pode ser comprovada por uma recuperação do hematócrito e da hemoglobina logo após a esplenectomia, por correção da hipervolemia (Hess & col, 1976).

Em pacientes com esplenomegalia muito acentuada, pode haver um componente hemolítico associado (Domingues & Domingues, 1994 ; Lorenzi & Jamra, 1988), como foi referido também por Mahmoud & Woodruff em 1972, que detectaram este aspecto em seres humanos e o demonstraram experimentalmente em camundongos.

Também está descrita a possibilidade de depressão da produção eritrocitária como parte de um quadro de anemia da infecção crônica (Mahmoud, 1982A), que pode estar relacionado com um quadro de enterobacteriose septicêmica

prolongada, aspecto freqüentemente observado nos portadores da forma hepato-esplênica da EM (Coutinho, 1973; Chieffi, 1992; Coutinho & Domingues, 1993).

2 . 3 . 2 . Leucopenia

Segundo Beker & Parpacen, (1969), citados por Toghil & Green, (1979), leucopenia ocorre em 66% dos pacientes com hipertensão porta secundária a esquistossomose mansônica. Nos quadros típicos, as cifras variam entre 1000 e 4000 células/mm³ (Jacob, 1972).

No hiperesplenismo até dois terços do *pool* intravascular de granulócitos são seqüestrados no baço, podendo este contingente ser mobilizado com a esplenocontração que se segue ao uso de epinefrina (Schaffner & col, 1985). O peso e o tamanho do baço segundo Brubaker & Johnson, 1978, se correlacionam com o *pool* esplênico de neutrófilos.

Quando o mecanismo do hiperesplenismo é apenas por sequestro, como na esplenomegalia congestiva, a leucopenia se caracteriza por ser balanceada, ou seja, a relação entre granulócitos, linfócitos e monócitos, tende a permanecer inalterada (Coutinho & Lyra, 1956; Eichner, 1979). Outros afirmam que a leucopenia é primariamente neutropênica (Pennington & col, 1978). Ou ainda, conforme Bagshawe (1970), a linfocitopenia é mais intensa que a neutropenia, particularmente nas esplenomegalias congestivas.

Em relação aos eosinófilos as cifras são mais variáveis, entre 500 e 1500 células/ mm³, podendo ser mais elevadas (Mahmoud, 1982B), ou registram uma eosinofilia moderada (Coutinho & Domingues, 1993; Motta & col, 1994).

2 . 3 . 3 . Plaquetopenia

Há controvérsias a respeito da causa da redução das plaquetas no hiperesplenismo. Para Brubaker (1978), decorreria do aumento do compartimento plaquetário esplênico, em função do crescimento do órgão e da estase, porém sem sua destruição. As plaquetas, provavelmente pelo seu pequeno tamanho, passariam livremente através das fenestrações entre os seios e os cordões esplênicos. Estudos cinéticos mostram que nas esplenomegalias congestivas, a soma das plaquetas circulantes com as retidas no baço é igual à massa plaquetária normal (Jacob, 1972; Guerra & col, 1982).

Entretanto, em estudos utilizando plaquetas marcadas com Cr^{51} (Toghill & Green, 1979) ou I^{111} (Hill-Zobel, 1986), comprovaram um encurtamento no tempo médio de sobrevivência das mesmas. Ocorre também, diminuição da sobrevivência de plaquetas transfundidas em pacientes esplenomegálicos, independentemente do tamanho do baço (Hussein & col, 1990).

Embora parte do depósito esplênico possa ser mobilizado durante hemorragias, por exemplo, a resposta pode não ser suficiente e talvez haja perigo em alguns casos (Jacob, 1972; Ferraz & Ferraz, 1994).

As cifras plaquetárias são extremamente variáveis, com valores entre $30.000/\text{mm}^3$ e a normalidade ($150.000/\text{mm}^3$). A proporção de plaquetas seqüestradas aumenta com o tamanho do baço, podendo atingir 90% da massa total (Bowdler, 1983).

2 . 3 . 4 . O quadro medular

A análise da medula óssea para diagnóstico de hiperesplenismo, decorrente da esquistossomose, não é conclusiva, por não apresentar qualquer aspecto específico. Geralmente espelha o quadro periférico, com hiperplasia das linhagens correspondentes às citopenias observadas (Jamra & Lorenzi, 1975; Pennington &

col, 1979; Guerra & col, 1985).

A celularidade varia de normal a intensamente hipercelular. Não se observam alterações displásicas, exceto as que resultam da hematopoiese acelerada ou as de natureza megaloblástica, que são consequência da deficiência de fatores de maturação consumidos pela renovação celular aumentada, ou de deficiências nutricionais concomitantes, e também de alcoolismo. A hiperplasia megacariocitária é, por vezes, acompanhada de um aumento de células sem atividade plaquetogênica (Lorenzi & Jamra, 1988).

O mielograma passa a ser útil para o diagnóstico diferencial com outras esplenomegalias e citopenias, ou como meio de avaliação da resposta hematólogica, quando se cogita a esplenectomia (Ciscar Rius & Farreras Valenti, 1972).

2 . 3 . 5 . O quadro pós-esplenectomia

Após a esplenectomia, na série vermelha observa-se gradual correção dos índices hematimétricos. No sangue aparecem em maior número células em alvo, corpúsculos de Howell-Jolly, acantócitos e siderócitos, que antes seriam retirados de circulação (Miale & Rywlin, 1977; Robertson, 1981). A manutenção de níveis de hemoglobina sub-normais, orienta para a procura de anemias por outras causas.

Logo após a cirurgia ocorre uma leucocitose por granulocitose, que se acompanha segundo Lipson & col (1959) de linfocitose e monocitose após algumas semanas. A maioria dos pacientes estabiliza a cifra leucocitária entre 5 e 10.000 /mm³, devendo-se investigar leucocitoses ou leucopenias persistentes (Eichner, 1979).

Ocorre também plaquetose, cedo após o ato cirúrgico, porém em poucas semanas a contagem regride para os limites da normalidade (Robertson & col, 1981).

A recuperação ou melhora das contagens celulares após a esplenectomia é esperada em pacientes cujo diagnóstico foi preciso (McDermott Jr, 1977; Goldstone, 1978; Bickerstaff & Morris, 1987; Letoquart & col, 1993).

Capítulo 3 Objetivos

OBJETIVO GERAL

Estudar o hiperesplenismo em pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

1. Avaliar as contagens celulares e índices hematimétricos no sangue periférico antes e depois da esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda (LVGE), em pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica.
2. Verificar a prevalência de anemia e classificar o(s) tipo(s) prevalente(s) segundo critérios de tamanho (VCM) e cor (CHCM) eritrocitários, em pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica.
3. Verificar a prevalência de leucopenia e identificar o(s) tipo(s) leucocitário(s) mais atingidos, em pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica.
4. Verificar a prevalência de plaquetopenia em pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica.
5. Analisar as relações entre as dimensões do baço (peso e tamanho) e as contagens celulares no sangue periférico em pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica.
6. Determinar a prevalência e o(s) tipo(s) de citopenia(s) periférica(s) que ocorrem em pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica.
7. Quantificar as mudanças que ocorrem nas contagens celulares e nos índices hematimétricos após a esplenectomia + LVGE, em pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica.

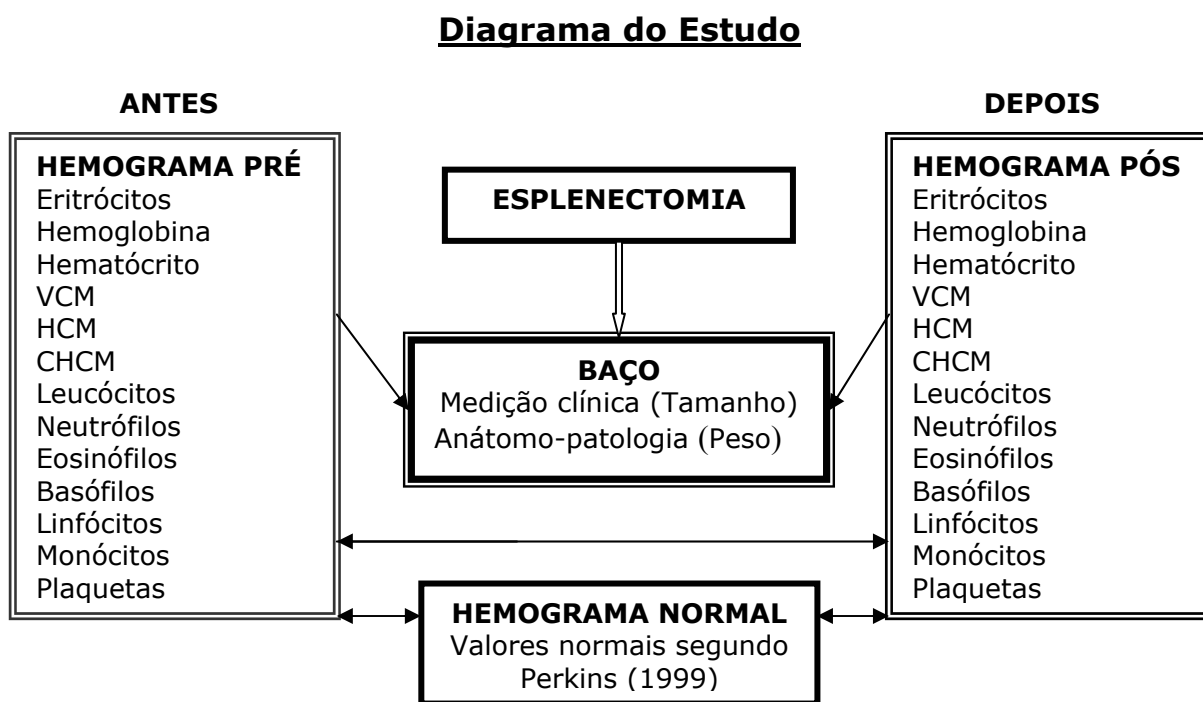
Capítulo 4**Casuística e Métodos**

Foram estudados 111 pacientes portadores da forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda no Hospital das Clínicas (HC) da Universidade Federal de Pernambuco (UFPE), no período de outubro de 1993 a julho de 1998, para tratamento de hipertensão porta. Todos apresentavam antecedentes de hemorragia digestiva exteriorizada por hematêmese (99/111) ou melena (12/111).

Estes pacientes foram submetidos a avaliação, clínica, laboratorial, ultrassonográfica, endoscópica e anátomo-patológica no HC da UFPE. Todos os procedimentos diagnósticos e terapêuticos foram realizados baseados nos protocolos dos Serviços de Cirurgia Geral e de Gastroenterologia.

O estudo se constitui em uma série retrospectiva de casos, com controle tipo “antes e depois”. Ver Figura 1.

Figura 1



As esplenectomias tiveram suas indicações baseadas na história pregressa de HDA ou na constatação por endoscopia digestiva alta (EDA), de alto risco para acidente hemorrágico por HDA.

No ato cirúrgico foram realizadas biópsias em cunha do lobo esquerdo do fígado, que foram encaminhadas juntamente com o baço para estudo no Serviço de Anatomia Patológica do HC da UFPE.

Os pacientes esplenectomizados foram também submetidos à ligadura da veia gástrica esquerda e das varizes esofágicas, conforme a indicação para cada caso.

Foram incluídos no estudo, dos 111 pacientes, 78 (70,3%), os que preenchiam os critérios pré-estabelecidos, a saber:

Critérios de inclusão

- a) pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica,
- b) idade superior a 18 anos,
- c) com diagnóstico de esquistossomose mansônica, confirmado por estudo histopatológico (fígado e baço),
- d) esplenectomizados para tratamento da hipertensão porta.

Critérios de exclusão.

- a) pacientes com biópsia hepática apresentando lesões sugestivas de doença hepática alcoólica, hepatite viral ou cirrose hepática,
- b) com diagnóstico histopatológico (baço e fígado) de doenças neoplásicas ou hematológicas não carenciais associadas,
- c) com marcadores virais positivos para hepatite B ou C,
- d) que apresentaram hemorragia digestiva alta a menos de 40 dias da data de realização do hemograma pré ou pós-operatório,
- e) que receberam transfusão de concentrado de hemácias a menos de 40 dias do hemograma pré ou pós-operatório.

4. 1. Caracterização dos pacientes

4 . 1 . 1 . Identificação

A idade dos 78 pacientes variou entre 22 e 71 anos, com média de 44,5 e mediana de 43 anos. Quanto ao sexo, 37 pacientes (47,4%) eram masculinos e 41 femininos (52,6%). A idade média dos pacientes do sexo masculino (41,6 anos) foi significativamente menor ($p=0,04$) do que a do feminino (47,1 anos).

Os pacientes eram provenientes de municípios da zona da mata dos Estados de Pernambuco (74 casos), Alagoas (3 casos) e Paraíba (1 caso).

A numeração que identifica os casos, o número de registro do prontuário do HC, a idade, e o sexo de cada paciente constam do banco de dados (anexo 1).

Os dados de identificação dos pacientes foram obtidos através do banco de dados do Serviço de Cirurgia Geral do HC da UFPE.

Foi procedido o levantamento dos prontuários médicos pelo pesquisador e registrados em ficha clínica padronizada (anexo 2) os seguintes dados: registro, sexo, idade, número de episódios de hemorragia digestiva alta, análise histopatológica do fígado e do baço, tamanho e peso do baço, marcadores virais para hepatite e todos os valores dos hemogramas selecionados como representativos do estado pré e pós esplenectomia (anexo 1) .

No pós-operatório, foram colhidos os dados de 54 pacientes, posto que 24 casos (30,8%) não compareceram para controle, não realizaram os exames ou o realizaram fora dos prazos (limites) de tempo, estabelecidos para neutralizar as influências do ato cirúrgico, de hemorragias ou transfusões recentes.

O hemograma pré-operatório foi realizado a 5,5 dias (mediana) da cirurgia, variando de 1 a 255 dias. O hemograma pós operatório foi realizado a 550 dias (mediana) da cirurgia, variando de 52 a 1800 dias.

O peso do baço foi obtido dos laudos do estudo anátomo-patológico realizado

em todos os pacientes. Para fins de definição das esplenomegalias, foi adotado o seguinte critério: o baço é normal quando tem o peso $\leq 200\text{g}$. O peso do baço foi analisado por categorias, baseadas em Ferraz & col (2001C), constituindo grupos (normal ($\leq 200\text{g}$), esplenomegalia leve (>200 e $<500\text{g}$), esplenomegalia moderada (>500 e $<1000\text{g}$), e esplenomegalia acentuada ($>1000\text{g}$).

Avaliou-se o crescimento do baço, abaixo do rebordo costal esquerdo, ao nível da linha hemi-clavicular esquerda em direção ao seu maior eixo, medindo-se em dedos transversos, corrigidos por 1,5 centímetros. Foi registrada a última medição antes da esplenectomia. Nos casos em que houve mais de uma medição, registrou-se a média das aferições. Para fins de definição das esplenomegalias, considerou-se que o baço normal é impalpável abaixo do rebordo costal esquerdo. O tamanho do baço foi analisado por categorias, constituindo grupos esplenomegalia leve ($\leq 4\text{cm}$), esplenomegalia moderada (>4 e $<10\text{cm}$), e esplenomegalia acentuada ($>10\text{cm}$).

4 . 1 . 2 . Avaliação laboratorial

Os dados do hemograma pré-operatório são de exames realizados com os pacientes clinicamente estáveis e, pelo menos, a 40 dias de qualquer episódio de hemorragia ou de hemotransfusões.

Evitou-se exames que refletissem ou que tivessem sido realizados em função de quadros infecciosos ou de quaisquer outras enfermidades associadas. Da mesma maneira, os dados do hemograma pós-operatório foram de exames realizados com o paciente clinicamente estável, e a pelo menos 50 dias da cirurgia, para se evitar as alterações induzidas pelo processo de cicatrização e/ou perdas sanguíneas. Não foram também utilizados exames realizados a menos de 40 dias de episódios hemorrágicos e/ou hemotransfusões.

Os valores celulares foram obtidos em análises realizadas em

contadores eletrônicos de células, no Setor de Hematologia do Laboratório Central do HC da UFPE.

Aparelhos Utilizados: COULTER® MAX-M e T-890;

CELL DYN 3000 SYSTEM ABOTT®.

Os aparelhos são equipamento padrão em laboratórios de hematologia e apresentam resultados com coeficiente de variação da ordem de 1 a 2%.

Com a finalidade de dar visibilidade ao quadro pré e pós-esplenectomia, os valores das variáveis, baseadas no hemograma normal, (Tabela 1) foram estratificados em categorias (Tabela 2) .

Tabela 1 – Valores do hemograma normal segundo Perkins (1999).

VARIÁVEIS	%	IC a 95%	Variação Normal (valores absolutos)	Média (valores absolutos)
Eritrócitos M			4,5 - 5,9 X 10 ⁶ / mL	5,4 X 10 ⁶ / mL
Eritrócitos F			4,5 - 5,1 X 10 ⁶ / mL	4,8 X 10 ⁶ / mL
HGB M			14 - 17,4 g/dL	16,0 g/dL
HGB F			12,3 - 15,3 g/dL	14,0 g/dL
Hematócrito M			41,5 - 50,4 %	46 %
Hematócrito F			36,0 - 45,0 %	42 %
VCM			80 - 96 fL	90,3 fL
HCM			27,5 - 33,2 pg	30,5 pg
CHCM			33,4 - 35,5 g/dL	33,8 g/dL
Plaquetas			150.000 - 450.000/mm ³	280.000/mm ³
Leucócitos			4.400 - 11.300/mm ³	6.600/mm ³
Neutrófilos	58,80%	45,5 - 73,1 %	1310 - 6.710/mm ³	4.010/mm ³
Eosinófilos	1,90%	0 - 4,4 %	0 - 300/mm ³	130/mm ³
Basófilos	0,70%	0,2 - 1,2 %	10 - 90/mm ³	50/mm ³
Linfócitos	31,30%	18,3 - 44,2 %	1.200 - 3.500/mm ³	2400/mm ³
Monócitos	4,10%	0,7 - 7,5 %	0 - 500/mm ³	300/mm ³

Tabela 2 – Definição das categorias para as variáveis de acordo com o hemograma normal, segundo Perkins (1999).

CATEGORIAS			
Var	Nomes	Valores	Nomes Valores
Hgb	Anemia acentuada	< 6,0 g / dL	Leuc Leucopenia acent. 0 - 1500 /mm ³
	M Anemia moderada	6,0 - 8,99 g / dL	Leucopenia mod. 1501 - 3000 /mm ³
	Anemia leve	9,00 - 13,99 g / dL	Leucopenia leve 3001- 4500 / mm ³
	Normal	> 13,99 g /dL	Normal 4501 - 11300 / mm ³
			Leucocitose > 11300 / mm ³
Hgb	Anemia acentuada	< 6,0 g / dL	Neut Neutropenia < 1310 / mm ³
	F Anemia moderada	6,0 - 8,99 g / dL	Normal 1310 - 6710 / mm ³
	Anemia leve	9,00 - 12,29 g / dL	Neutrofilia > 6710 / mm ³
	Normal	> 12,29 g / dL	
VCM	Microcitose	< 80,0 fL	Eos Eosinopenia -
	Normocitose	80,0 – 96,0 fL	Normal 00 - 300 / mm ³
	Macrocitose	> 96,0 fL	Eosinofilia > 300 / mm ³
CHCM	Hipocromia	< 33,4 g/dL	Bas Basopenia < 10 / mm ³
	Normocromia	33,4 – 35,5 g/dL	Normal 10 - 90 / mm ³
	Hipercromia	> 35,5 g/dL	Basofilia > 90 / mm ³
Pla	Plaquetopenia acent.	< 50000 / mm ³	Linf Linfocitopenia < 900 / mm ³
	Plaquetopenia mod.	50001-100000 / mm ³	Normal 900 - 3220 / mm ³
	Plaquetopenia leve	100001-150000 / mm ³	Linfocitose > 3220 mm ³
	Normal	150001-450000 / mm ³	Mon Monocitopenia < 120 / mm ³
	Plaquetose	> 450000 / mm ³	Normal 120 - 620 / mm ³
			Monocitose > 620 / mm ³

Categ. = Categorias

4 . 1 . 3 . 1. Série vermelha

Entre os dados da série vermelha foram analisados pormenorizadamente o volume corpuscular médio (VCM), a concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM), e a hemoglobina (Hgb). Esta última foi subdividida, uma vez que, em relação ao sexo os valores médios normais diferem.

Para os demais valores, hematócrito (HT), contagem de eritrócitos (Erit) e hemoglobina corpuscular média (HCM), foram feitas, apenas, análise e comparação

das médias.

4 . 1 . 3 . 2 Série branca

Os dados da série branca foram analisados levando-se em consideração a contagem global e os valores absolutos da contagem diferencial dos leucócitos.

Não se levou em consideração a diferenciação dos neutrófilos (desvio à esquerda) em segmentados, bastões etc. , uma vez que os contadores eletrônicos de células não fornecem estes parâmetros.

Os linfócitos atípicos foram registrados como linfócitos (normais). Os contadores de células, utilizados neste estudo, não registram linfócitos atípicos quantitativamente. Não houve nenhum hemograma com percentual maior que 3% (normal) nas contagens manuais, realizadas quando os contadores comunicam "atipia linfocitária provável" através de mensagem.

4 . 1 . 3 . 3 . Plaquetas

Os resultados das contagens de plaquetas são dos últimos exames realizados antes da esplenectomia. Nos casos em que havia sido realizado mais de um no mesmo dia, registrou-se a média entre eles.

4 . 1 . 3 . 4 . Marcadores virais

Os marcadores virais para hepatite B (HBsAg ou anti-HBC) e para hepatite C (anti-HCV) foram detectados pela técnica de ensaio imuno-enzimático (ELISA), utilizando-se "kits" comerciais da ABBOTT®. Foram descartados todos os casos com marcadores virais positivos.

4 . 1 . 3 . 5 . Histopatologia do fígado e do baço

Todos os pacientes tiveram fígado e baço analisados histopatologicamente. Foram encaminhados para análise, pelo serviço de Anatomia Patológica do HC da UFPE, cunha de lobo esquerdo do fígado e o baço. Alguns pacientes haviam sido previamente submetidos a biópsia hepática transcutânea. Foram descartados todos os casos com biópsia percutânea ou cirúrgica, que demonstrasse atividade inflamatória sugestiva de doença hepática alcoólica ou viral.

4 . 2 . Caracterização dos grupos

Com o objetivo de configurar o quadro hematológico antes da esplenectomia e compará-lo com os valores do hemograma normal e do hemograma pós-esplenectomia, as variáveis dependentes foram classificadas em pré e pós-esplenectomia. As variáveis independentes se referem ao baço (tamanho e peso), idade e sexo.

Para comparação das médias, foram utilizados os dados dos indivíduos que tinham registro pré e pós, daí o "N" diferente para cada variável.

4 . 3 . Análise estatística

Os dados foram reunidos através de medidas de tendência central (média, mediana) e de variabilidade (desvio padrão).

O teste "t" de Student para amostras pareadas foi utilizado para comparação de médias entre os valores pré e pós-operatórios.

A análise da variância (ANOVA) foi utilizada para a comparação de médias de três ou mais grupos independentes.

A associação entre variáveis categóricas foi avaliada pelo teste qui-quadrado.

Todos os testes foram bilaterais e adotou-se o nível de significância de 5%.

Na análise estatística utilizou-se os "softwares" EPIINFO 2000 versão 1.1.1 e NCSS 2000.

4 . 4 . Limitações metodológicas

As medidas clínicas das dimensões do baço foram realizadas como parte da avaliação clínica regular e não foram controladas, já que na prática utiliza-se o sistema de medir esplenomegalias em dedos transversos abaixo do rebordo costal esquerdo (RCE) à altura da linha hemi-clavicular esquerda, que são multiplicados por 1,5 para se obter a medida em centímetros.

As contagens celulares dos hemogramas pré e pós-esplenectomia refletem as alterações eventualmente condicionadas pela esquistossomose mansônica, e também, por outras possíveis condições patológicas ou constitucionais associadas, uma vez que não foi possível controlá-las de todo.

As contagens celulares não foram realizadas com o mesmo equipamento, ainda que, os que foram empregados, fossem considerados similares em sua precisão e reprodutibilidade.

Capítulo 5 Resultados

5 . 1 . Dimensões do baço

As médias das dimensões do baço de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia, nas medições clínica (tamanho em cm) e anátomo-patológica (peso em g). Tabela 3.

Tabela 3 – Peso (g) e tamanho (cm) do baço de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia.

DIMENSÕES DO BAÇO	N	Média	Mediana	Desvio Padrão	Valor Mínimo	Valor Máximo	F	p
Peso (g)		911,7	800	448,6	124	2700		
Peso M	37	1054,6	1000	421,3	450	2700		
Peso F	41	782,7	800	437,9	124	2460	7,8	0,007*
Tamanho (cm)		9,1	8	4,5	2	24		
Tamanho M	37	10,4	10	4,3	3	24		
Tamanho F	41	7,8	7	4,4	2	18	6,7	0,001*

* significativo M = Sexo masculino F = Sexo feminino

Os baços foram também estudados histologicamente e em todos os casos foram constadas alterações esclerocongestivas, inclusive no único caso, (nº 87), em que o peso do baço se situou dentro dos limites normais. Outros achados anátomo-patológicos estiveram presentes, como a presença de nódulos de Gandy-Gamna (4 casos), focos de hemorragia recente (1 caso), hiperplasia da polpa branca (3 casos), infarte isquêmico local (1 caso), espessamento fibroso da cápsula (1 caso) e baço acessório (1 caso).

A média do peso e do tamanho do baço dos pacientes do sexo masculino foi significativamente maior do que a média do peso e do tamanho do baço dos pacientes do sexo feminino. $p= 0,007$ e $p= 0,001$ (GL = 75) respectivamente.

Apenas um paciente teve o peso do baço dentro dos limites normais (<200 g), sendo que a maioria apresentou esplenomegalia moderada (500 a 1000 g) ou acentuada (> 1000 g). Tabela 4 e Figura 2.

Tabela 4 – Peso dos baços de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia, classificados por categorias.

PESO DO BAÇO (g)	N	%	IC 95%
≤ 200 g (Normal)	1	1,30	0,00 a 14,30
201- 500 g (Esplenomegalia Leve)	10	12,80	6,30 a 22,30
501-1000 g (Esplenomegalia Moderada)	41	52,60	40,90 a 64,00
>1000 g (Esplenomegalia Acentuada)	26	33,30	23,10 a 44,90
Total	78	100	

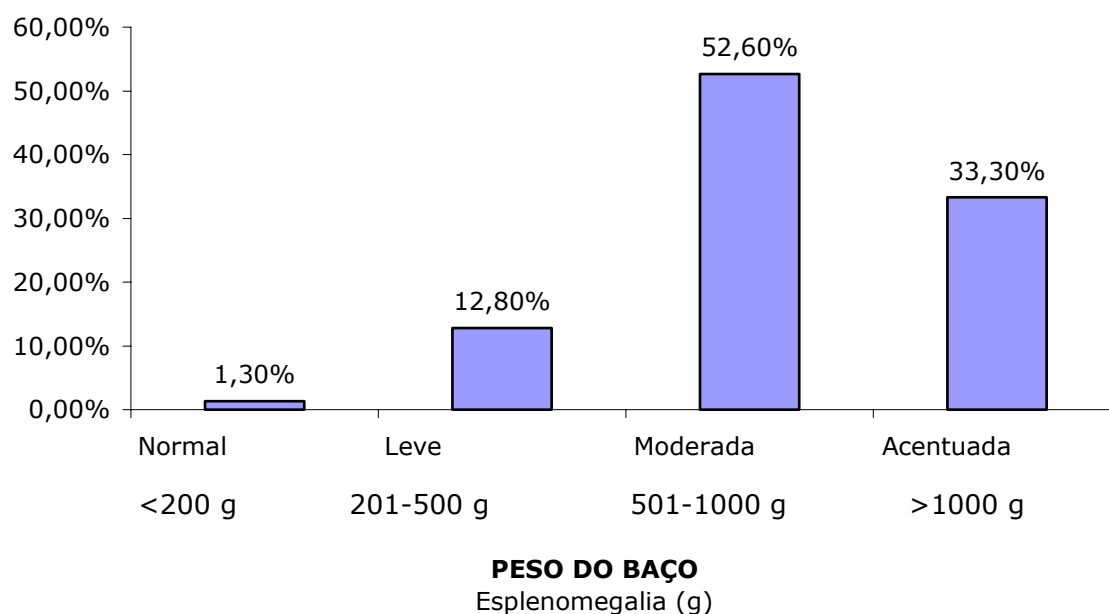


Figura 2 - Peso dos baços de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia (por categorias).

As dimensões do baço, em relação ao peso, foram também analisadas em função das faixas etárias (Tabela 5). Na Figura 3, pode ser observada a distribuição da esplenomegalia, por categorias (leve, moderada, acentuada) de acordo com a faixa etária de 77 pacientes, visto que um paciente apresentou o peso do baço dentro dos limites da normalidade.

Tabela 5 – Peso do baço (g) de 77 pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia, estratificado em categorias, de acordo com a faixa etária.

PESO DO BAÇO (Esplenomegalia)	FAIXA ETÁRIA (anos)					TOTAL (%)
	21-30 (%)	31-40 (%)	41-50 (%)	51-60 (%)	>60 (%)	
201- 500 g (Leve)	1 (7,7)	1 (6,7)	3 (11,1)	3 (18,8)	2 (28,6)	10 (12,8)
501-1000 g (Moderada)	2 (15,4)	5 (33,3)	19 (70,4)	11 (68,8)	4 (57,1)	41 (52,6)
>1000 g (Acentuada)	10 (76,9)	9 (60,0)	5 (18,5)	2 (12,5)	0 (0,0)	26 (33,3)
Total (%)	13 (100)	15 (100)	27 (100)	16 (100)	6 (100)	77 (100)

$$\chi^2 = 384,4 ; p < 0,001$$

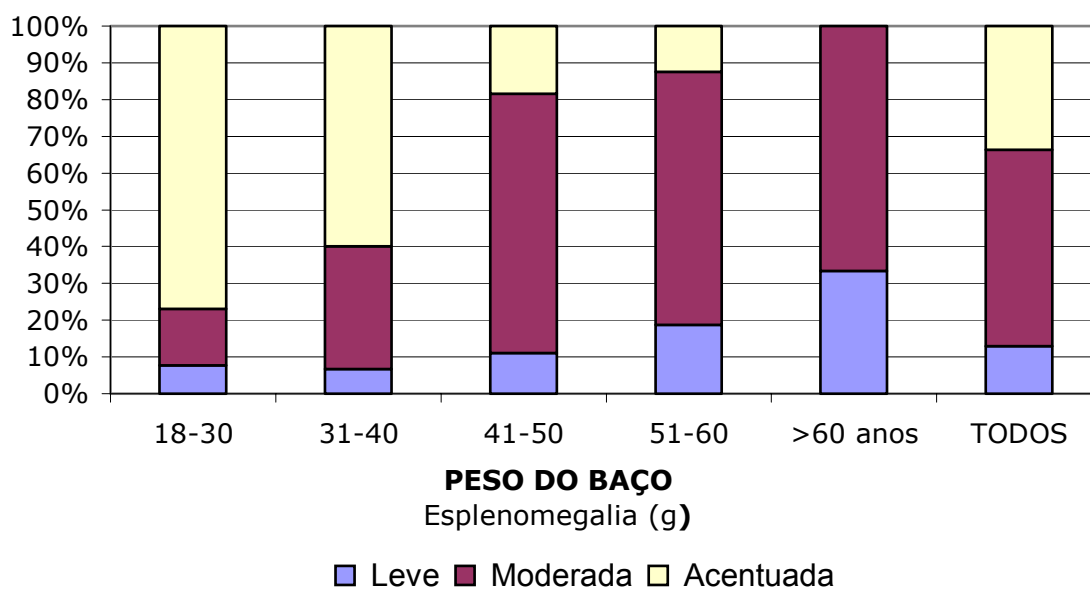


Figura 3 – Peso do baço (g) de 77 pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia, de acordo com a faixa etária (por categorias).

O peso médio do baço mostrou-se significativamente menor com o aumento da idade dos pacientes ($p < 0,001$).

Utilizando-se ponto de corte aos 40 anos, em peso, os baços se mostraram significativamente (33,5%) menores no grupo com mais de 40 anos, que nos da faixa de 18 a 40 anos, ($p < 0,001$; GL=75). Tabela 6.

Tabela 6 - Peso do baço (g) de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia, estratificado em categorias de acordo com a faixa etária, com ponto de corte aos 40 anos.

PESO DO BAÇO	N	Média	Mediana	Desvio Padrão	Valor Mínimo	Valor Máximo	F	p
18 a 40 anos	50	1161,4	1135	369,3	500	2700		
> 40 anos	28	771,8	735	474,8	124	2460	8,00	< 0,001*

* significativo

Em relação ao tamanho, em cm abaixo do RCE, todos os pacientes tiveram os baços palpáveis. Cabe salientar que aquele paciente que apresentava o peso do baço na faixa da normalidade, apresentou o baço palpável a cerca de 2 cm abaixo do RCE. A maioria (84,6%) se situou na categoria de esplenomegalia moderada (5 a 10 cm abaixo do RCE) ou acentuada, (acima de 10 cm abaixo do RCE). Tabela 7 e Figura 4.

Tabela 7 - Tamanho dos baços (cm abaixo do RCE) de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia, classificados por categorias.

TAMANHO DO BAÇO	N	%	IC 95%
1 - 4 cm (Esplenomegalia Leve)	12	15,4	8,2 a 25,3
5 - 10 cm (Esplenomegalia Moderada)	50	64,1	52,4 a 74,7
> 10 cm (Esplenomegalia Acentuada)	16	20,5	12,2 a 31,2
Total	78	100	

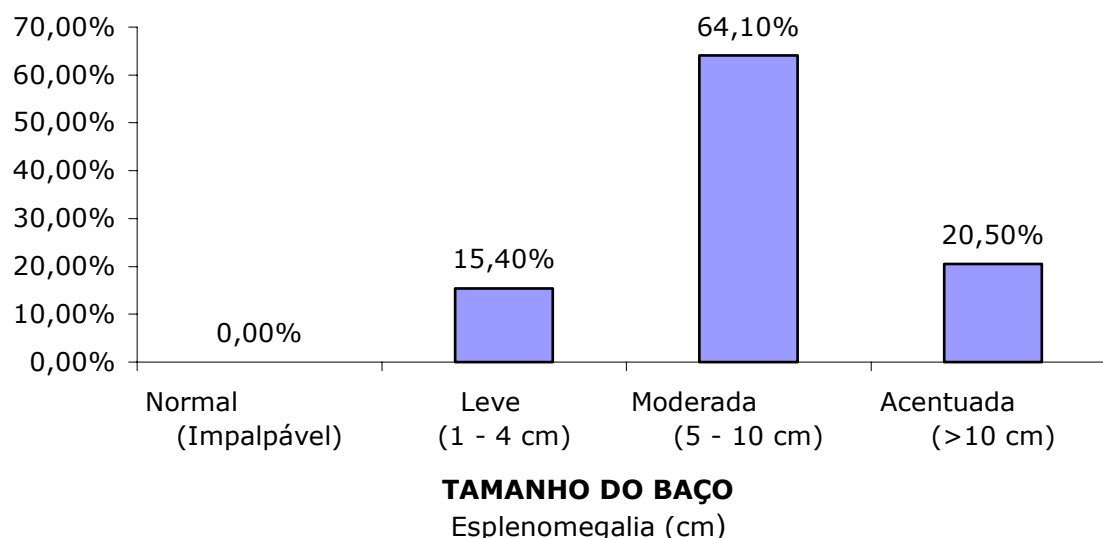


Figura 4 – Tamanho dos baços (cm abaixo do RCE) de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia (por categorias).

Em todos os casos os baços eram palpáveis abaixo do RCE. Os resultados não mostraram diferenças significativas entre as médias do tamanho do baço, estratificadas pelas categorias etárias ($p=0,26$). Também não foram significativos quando se utilizou o ponto de corte aos 40 anos ($p=0,07$). Houve, no entanto, diferença estatisticamente significativa ($p= <0,0001$) quando se procedeu ao estudo, classificando-se o baço por categorias de tamanho (cm abaixo de RCE), estratificadas por categorias etárias (Tabela 8, Figura 5).

Comparando-se o peso do baço (g) com o tamanho (cm abaixo do RCE), observou-se correlação estatisticamente significativa ($p <0,001$).

Tabela 8 - Tamanho do baço (cm) de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia, estratificado em categorias de acordo com a faixa etária.

TAMANHO DO BAÇO (Esplenomegalia)	FAIXA ETÁRIA (Anos)						TOTAL(%)
	21-30(%)	31-40(%)	41-50(%)	51-60(%)	>60 (%)		
1 – 4 cm (Leve)	1 (7,7)	4 (26,7)	8 (29,6)	4 (25,0)	3 (42,9)	20 (25,6)	
5 – 10 cm (Moderada)	7 (53,8)	4 (26,7)	11 (40,7)	10 (62,5)	1 (14,3)	33 (42,3)	
>10 cm (Acentuada)	5 (38,5)	7 (46,7)	8 (29,6)	2 (12,5)	3 (42,9)	25 (32,1)	
Total (%)	13 (100)	15 (100)	27 (100)	16 (100)	7 (100)	78 (100)	

$$X^2 = 322,1 \quad p < 0,001$$

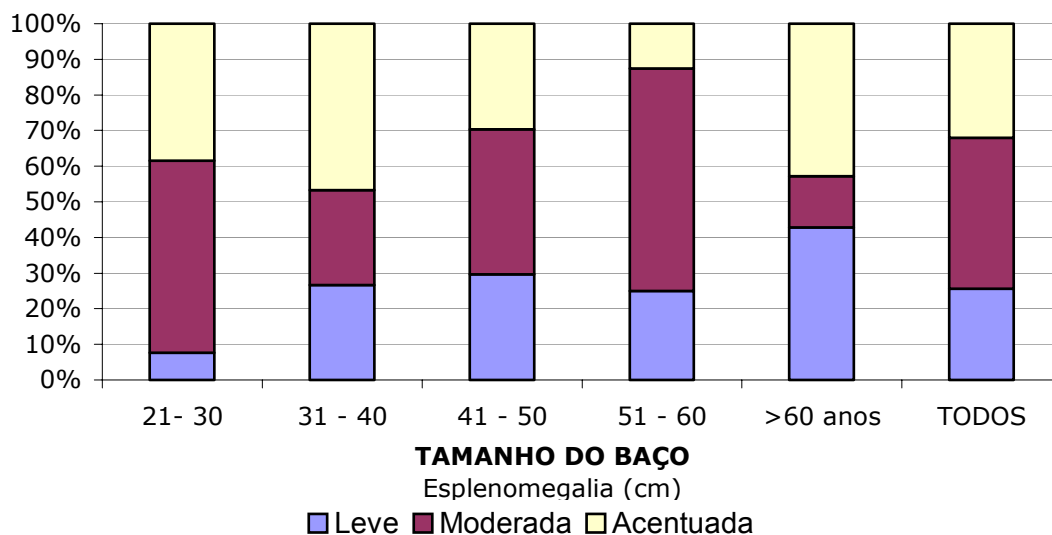


Figura 5 – Tamanho do baço (cm abaixo do RCE) de 77 pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, submetidos à esplenectomia, de acordo com a faixa etária (por categorias).

5 . 2 . Valores celulares do hemograma

Avaliou-se a diferença entre os valores médios absolutos pré e pós-esplenectomia, em percentual, e os valores médios absolutos do hemograma normal (Tabela 9).

O estudo das médias das variáveis dos hemogramas pré e pós, bem como a comparação entre a diferença das médias constam das Tabelas 10 e 11. Entre as variáveis da série vermelha, a hemoglobina, o VCM e o CHCM foram selecionados para estudo mais detalhado, por serem de maior relevância na definição dos quadros anêmicos, permitindo classificar as anemias por critérios de intensidade, cor e tamanho celulares.

Entre os sexos, os valores normais da hemoglobina são diferentes, desta maneira, a análise desta variável foi subdividida, possibilitando identificar possíveis diferenças, entre eles, nos padrões do quadro anêmico pré-esplenectomia, bem como nos de sua recuperação.

Foram incluídos também na análise, os cálculos da variação percentual entre os valores pré e pós-esplenectomia, para cada variável.

Tabela 9 - Comparação das médias das variáveis dos hemogramas pré e pós-esplenectomia de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica com os valores médios do hemograma normal, expressa em diferenças percentuais.

VARIÁVEIS DO HEMOGRAMA	Valor Médio Normal	Valor Médio PRÉ	Diferença PRÉ (%)	Valor Médio PÓS	Diferença PÓS(%)
Hgb M (g/dL)	16,0	10,5*	-34	14,5**	-9
Hgb F (g/dL)	14,0	10,2*	-27	12,8**	-9
VCM (fL)	90,3	78,5*	-13	88,9**	-2
CHCH (g/dL)	33,8	31,6*	-7	33,3**	-2
Leucócitos /mm ³	6.600	2.683*	-59	7.109**	+7,7
Neutrófilos /mm ³	4.010	1693*	-58	3.706**	-7,6
Eosinófilos /mm ³	130	180**	+39	531***	+309
Basófilos /mm ³	50	14*	-72	80**	+60
Linfócitos /mm ³	2.400	651*	-73	2123**	-12
Monócitos /mm ³	300	152*	-49	648***	+116
Plaquetas /mm ³	280.000	98.000*	-65	277.000**	-1

* Valores médios situados abaixo de dos limites de variação dos valores normais.

** Valores médios situados dentro dos limites de variação dos valores normais.

*** Valores médios situados acima dos limites de variação dos valores normais.

Os valores médios pré-operatórios estão abaixo dos limites de variação dos valores do hemograma normal em todas as variáveis exceto nos eosinófilos.

Comparando-se os valores médios pós-operatórios com os valores do hemograma normal, houve recuperação da maioria das variáveis, que passaram a ter valores situados dentro dos limites normais, exceto os eosinófilos e monócitos. Estes dois tipos de leucócitos apresentaram valores médios acima do limite superior da normalidade.

Tabela 10 – Médias e comparação das médias, pré e pós esplenectomia, das variáveis das séries vermelha e plaquetária de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica.

VARIÁVEIS DAS SÉRIES VERMELHA/PLAQUETÁRIA	N	Média	Desvio Padrão	Aumento Percentual	T	p
Hgb pré (g/dL)	76	10,3	0,3			
Hgb pós (g/dL)	54	13,6	0,2			
Média dif. (g/dL)	54	3,1	2,4	32,0	9,7	< 0,001 *
Hgb pré M (g/dL)	36	10,5	2,7			
Hgb pós M (g/dL)	25	14,5	1,5			
Média dif. (g/dL)	25	3,6	2,7	38,5	6,7	< 0,001 *
Hgb pré F (g/dL)	40	10,2	2,0			
Hgb pós F (g/dL)	29	12,8	1,4			
Média dif. (g/dL)	29	2,7	2,0	25,2	7,2	< 0,0001 *
Erit. pré ($\cdot 10^5/\text{mm}^3$)	74	4,2	0,7			
Erit. pós ($\cdot 10^5/\text{mm}^3$)	54	4,6	0,5			
Média dif. ($\cdot 10^5/\text{mm}^3$)	53	0,4	0,7	10,1	4,7	< 0,001 *
Ht pré (%)	77	32,3	6,1			
Ht pós (%)	54	40,3	5,1			
Média dif. (%)	54	7,6	7,7	24,9	8,3	< 0,001 *
VCM pré (fL)	75	78,5	1,2			
VCM pós (fL)	54	88,9	1,1			
Média dif. (fL)	53	9,1	9,9	13,3	6,7	< 0,001 *
HCM pré (pg)	75	25,0	4,3			
HCM pós (pg)	53	29,6	3,5			
Média dif. (pg)	53	4,1	4,2	18,0	7,1	< 0,001 *
CHCM pré (g/dL)	76	31,6	0,3			
CHCM pós (g/dL)	54	33,3	0,2			
Média dif. (g/dL)	54	1,6	2,2	5,5	5,1	< 0,001 *
Plaquetas pré (/mm ³)	76	98.013,2	57.563,1			
Plaquetas pós (/mm ³)	53	277.226,4	100.365,0			
Média dif. (/mm ³)	51	175.274,5	109.679,0	182,8	11,4	< 0,001 *

*significativo Média dif. = Média da diferença

Houve aumento significativo ($p < 0,001$) nos valores médios hematimétricos das séries vermelha e plaquetária entre as medidas pré e o pós- esplenectomia. Verificou-se que os níveis pré-operatórios da hemoglobina eram semelhantes entre os sexos, havendo no entanto, no pós-operatório uma maior elevação (38,5%) do valor médio no sexo masculino que no sexo feminino (25,2%).

Tabela 11 – Médias e comparação das médias, pré e pós-esplenectomia, das variáveis celulares da série leucocitária de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, em valores absolutos (células / mm³).

VARIÁVEIS DA SÉRIE LEUCOCITÁRIA	N	Média	Desvio Padrão	Aumento Percentual	T	p
Leucócitos pré	78	2.683,3	1.086,9			
Leucócitos pós	54	7.109,2	1.897,0			
Média da diferença	54	4.235,2	1.990,8	164,9	-15,6	<0,001 *
Neutrófilos pré	75	1.692,9	800,5			
Neutrófilos pós	54	3.705,6	1624,3			
Média da diferença	51	1.897,5	1611,7	118,9	-8,4	<0,001 *
Eosinófilos pré	75	179,9	182,3			
Eosinófilos pós	54	530,9	513,7			
Média da diferença	51	340,0	497,0	195,1	-4,9	<0,001 *
Basófilos pré	75	14,2	22,3			
Basófilos pós	54	80,0	58,4			
Média da diferença	51	68,3	60,9	463,3	-8,0	<0,001 *
Linfócitos pré	75	651,2	283,7			
Linfócitos pós	54	2.123,2	674,8			
Média da diferença	51	1.455,3	697,2	326,0	-14,9	<0,001 *
Monócitos pré	75	152,1	107,5			
Monócitos pós	54	648,4	314,4			
Média da diferença	51	478,7	273,8	326,3	-12,5	<0,001 *

*significativo

Houve aumento significativo ($p < 0,001$) nos valores leucocitários absolutos médios entre as medidas pré e pós-esplenectomia, tanto para os leucócitos totais como para cada tipo celular da contagem diferencial.

5 . 3 . Análise das variáveis hematológicas (por categorias).

5 . 3 . 1 . Hemoglobina

A análise da hemoglobina é mostrada na Tabela 12, classificando-as por categorias segundo os valores normais da hemograma. Tabela 1.

Tabela 12 - Frequência das anemias, baseada no valor da hemoglobina, em pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).

ANEMIA (Hemoglobina)	N (%)		IC 95%	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
Anemia Moderada * (6,0-8,99 g/dl)	23 (30,3)	1 (1,9)	16,2 a 44,4	0,0 a 9,9
Anemia Leve (9,0-12,29 g/dl)	44 (57,9)	13 (24,1)	49,0 a 66,7	4,5 a 43,3
Normal (>12,29 g/dl)	9 (11,8)	40 (74,2)	7,5 a 31,5	52,6 a 95,8
Total	76 (100)	54 (100)		

*Apenas um paciente do sexo feminino (nº 36) apresentou o valor da hemoglobina pré-operatório menor do que 6,0 g/dL e foi classificado como anemia acentuada (2,5%), sendo incluído, para análise, na categoria moderada.

A classificação das anemias por categorias, permitiu uma melhor visibilização das mudanças ocorridas nos níveis de hemoglobina após a esplenectomia (Figura 6).

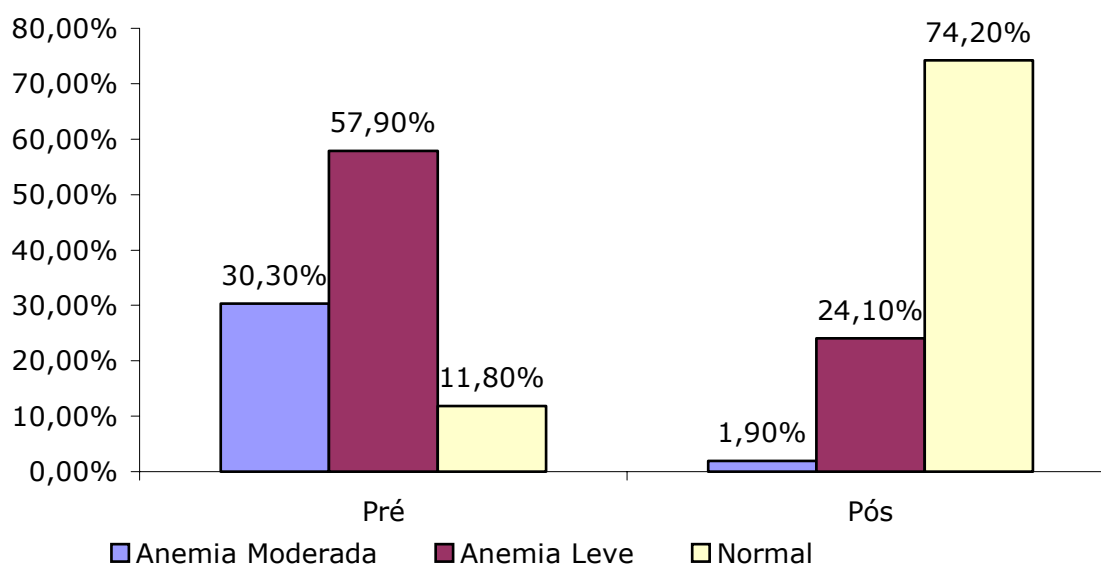


Figura 6 - Classificação das anemia, baseada no valor da hemoglobina, de pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).

5 . 3 . 2 . VCM (volume corpuscular médio)

Vale lembrar que, o estudo do volume corpuscular médio define as anemias segundo critério de tamanho eritrocitário, classificando-as como microcíticas, normocíticas ou macrocíticas, caso se situem abaixo, dentro, ou acima dos limites normais, respectivamente. Procedeu-se à análise da anemia pré e pós-esplenectomia, definindo as categorias segundo os limites dos valores normais do VCM. Tabela 13 e Figura 7.

Tabela 13 – Classificação da anemia, baseada no volume corpuscular médio (VCM), de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).

ANEMIA (VCM)	N (%)		IC 95%	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
Microcítica (< 80 fL)	43 (57,3)	9 (16,7)	45,4 a 68,7	7,9 a 29,3
Normocítica (80-96 fL)	28 (37,3)	36 (66,7)	26,4 a 49,3	52,5 a 78,9
Macroscítica (> 96 fL)	4 (5,3)	9 (16,7)	1,5 a 13,1	7,9 a 29,3
Total	75 (100)	54 (100)		

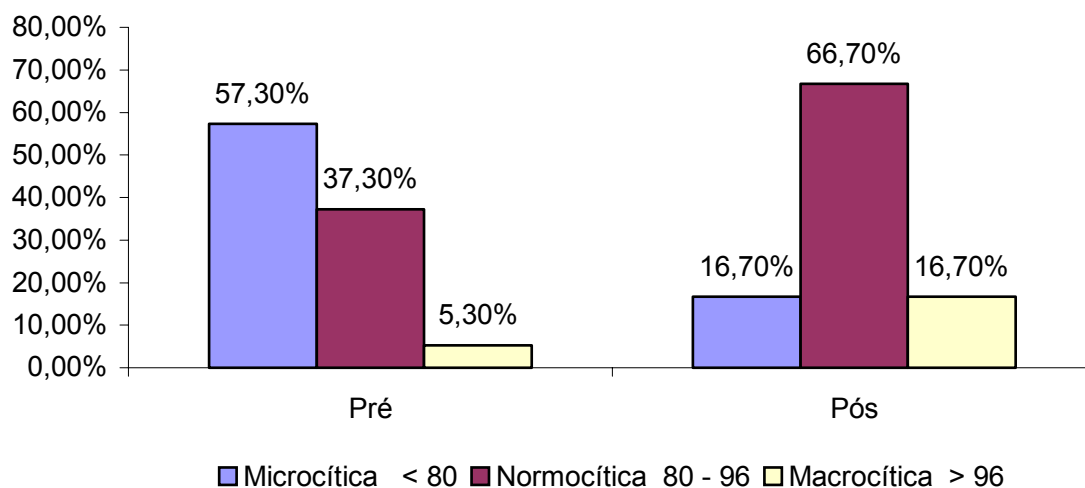


Figura 7 – Classificação da anemia, baseada no volume corpuscular médio (VCM) de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).

Pouco mais da metade (57,3%) dos pacientes apresentaram microcitose no pré-operatório e cerca de 2/3 deles (66,7%) apresentaram normocitose no pós-operatório.

5 . 3 . 3 . CHCM (concentração da hemoglobina corpuscular média)

O estudo da concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM), permite classificar as anemias por critério de cor. Desta forma, são classificados em hipo, normo ou hiperocrômicos, caso se situem abaixo, dentro, ou acima dos limites normais respectivamente. A análise dos eritrócitos pré e pós-esplenectomia foi feita definindo-se as categorias segundo os valores normais do CHCM. Tabela 14 e Figura 8.

Tabela 14 - Classificação da anemia, baseada na concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM) de portadores da forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).

ANEMIA (CHCM)	N (%)		IC 95%	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
Hipocrômica (< 33,0 g/dl)	60 (81,6)	21 (38,9)	71,0 a 89,5	25,9 a 53,1
Normocrômica (33,0–34,6 g/dl)	14 (18,4)	33 (61,1)	10,5 a 29,0	46,9 a 74,1
Total	76 (100)	54 (100)		

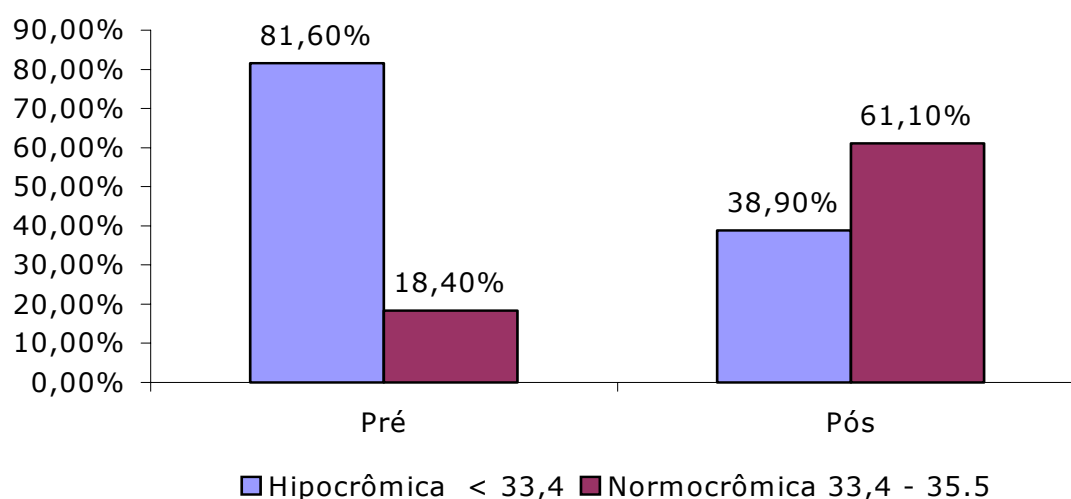


Figura 8 – Classificação da anemia, baseada na concentração da hemoglobina corpuscular média (CHCM) de portadores da forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).

No pré-operatório, 81,6% (62 de 76) dos pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica apresentava hipocromia, sendo os restantes normocrômicos. Já no pós-operatório, persistiram com hipocromia 38,4% (21 de 54) sendo os restantes 61,1% (33 de 54) normocrômicos.

5 . 3 . 4 . Leucócitos

A análise da contagem de leucócitos por categorias, pré e pós-esplenectomia, baseada em valores absolutos, é mostrada na Tabela 15 e na Figura 9.

Tabela 15 – Contagem de leucócitos de 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).

CONTAGEM DE LEUCÓCITOS	N (%)		IC 95%	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PRÓ
Leucopenia Acentuada ($< 1.500/\text{mm}^3$)	14 (17,9)	0 (0,0)	10,2 a 28,3	0,0
Leucopenia Moderada ($1.501-3.000/\text{mm}^3$)	36 (46,2)	0 (0,0)	34,8 a 57,8	0,0
Leucopenia Leve ($3.001-4.500/\text{mm}^3$)	25 (32,1)	4 (7,4)	21,9 a 43,6	2,1 a 17,9
Normal ($4.501-11.300/\text{mm}^3$)	3 (3,8)	49 (90,7)	0,8 a 10,8	79,7 a 96,9
Leucocitose ($>11.300/\text{mm}^3$)	0 (0,0)	1 (1,9)	0,0 a 9,9	0,0 a 9,9
Total	78 (100)	54 (100)		

Na avaliação pré-operatória verificou-se leucopenia em 96,2% (75 de 78) dos casos, predominando as categorias moderada (46,2%) e leve (32,1%), sendo os 3,8% (3 de 78) restantes, normais. No pós-operatório eram normais 90,7% (49 de 54) persistindo leucopênicos 7,4% (4 de 54) e em apenas um caso verificou-se leucocitose (1,9%). Os casos leucopênicos foram todos classificados na categoria leve.

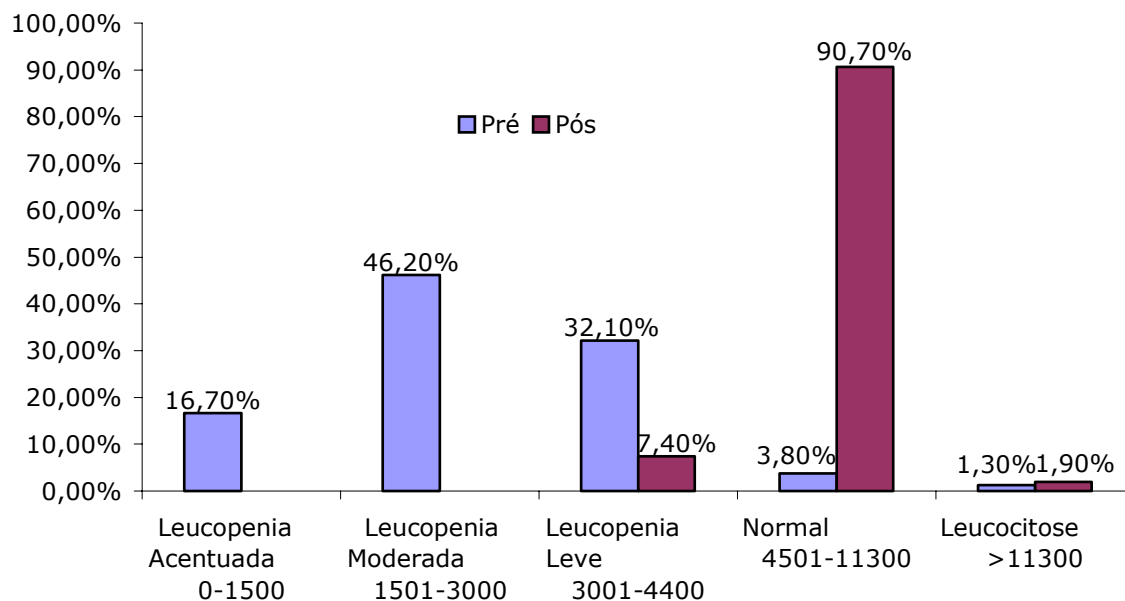


Figura 9 – Contagem de leucócitos (/mm³) de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias).

5.3.4.1. Neutrófilos

A análise da contagem dos neutrófilos por categorias, em valores absolutos, pré e pós-esplenectomia é mostrada na Tabela 16 e na Figura 10.

Tabela 16 – Contagem de neutrófilos de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).

CONTAGEM DE NEUTRÓFILOS	N (%)		IC 95%	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
Neutropenia ($< 1.310 \text{ mm}^3$)	30 (40,0)	1 (1,9)	28,9 a 52,0	0,0 a 9,9
Normal ($1.310\text{-}6.710/\text{mm}^3$)	45 (60,0)	49 (90,7)	48,0 a 71,1	79,7 a 96,9
Neutrofilia ($> 6.710/\text{mm}^3$)	0 (0,0)	4 (7,4)	0,0	2,1 a 17,9
Total	75 (100)	54 (100)		

Na avaliação pré-operatória verificou-se a presença de neutropenia em 40% (30 de 75) dos casos enquanto o restante era normal. No pós-operatório apenas 1,9% (1 de 54) persistia com neutropenia sendo, 90,7% (49 de 54) normais e 7,4% (4 de 54) com neutrofilia.

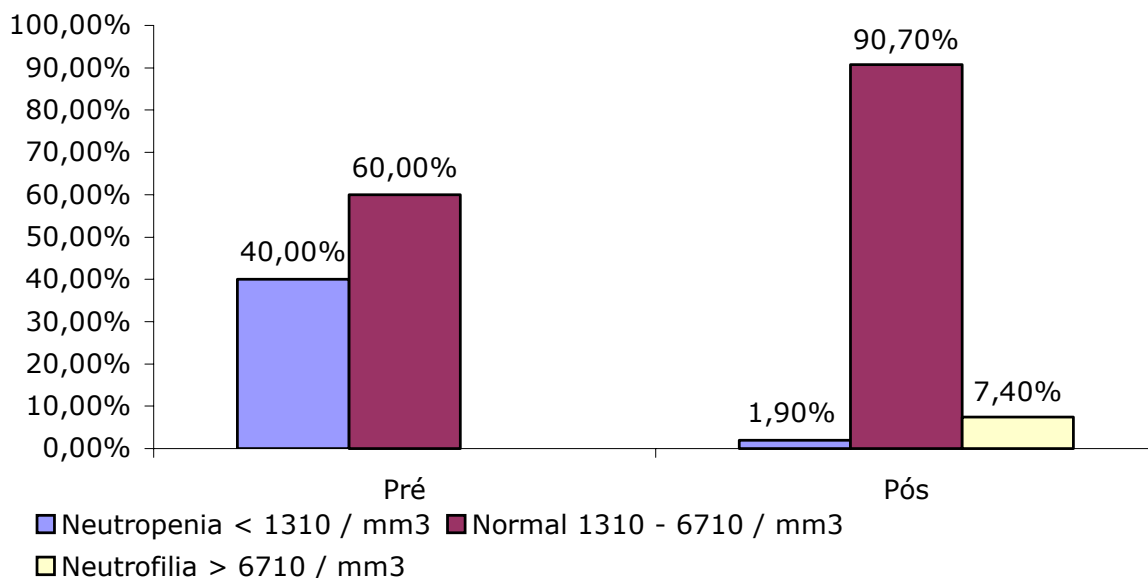


Figura 10 – Contagem de neutrófilos de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).

5 . 3 . 4 . 2 . Eosinófilos

A análise dos eosinófilos por categorias, nos hemogramas pré e pós-esplenectomia, baseada em valores absolutos é mostrada na Tabela 17 e na Figura 11.

Tabela 17 – Contagem de eosinófilos de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).

CONTAGEM DE EOSINÓFILOS	N (%)		IC 95%	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
Normal (0-300/mm ³)	64 (85,3)	25 (46,3)	75,3 a 92,4	32,6 a 60,4
Eosinofilia (> 300/mm ³)	11 (14,7)	29 (53,7)	7,6 a 24,7	39,6 a 67,4
Total	75 (100)	54 (100)		

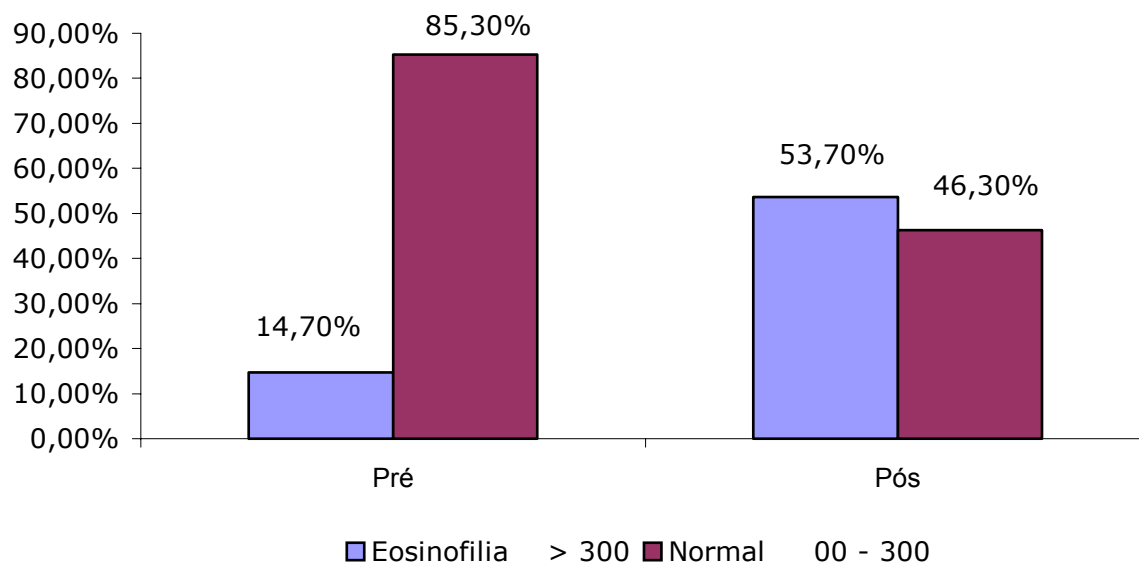


Figura 11 – Contagem de eosinófilos de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós- esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).

Diferentemente dos outros leucócitos, com exceção dos basófilos, os eosinófilos encontravam-se com valores normais em 85,3% (64 de 75) dos pacientes. Já no pós-operatório passou-se a observar eosinofilia em mais da metade dos 54 casos (53,7%) .

5 . 3 . 4 . 3 . Basófilos

A análise da contagem dos basófilos por categorias, nos hemogramas pré e pós esplenectomia, em valores absolutos é mostrada na Tabela 18 e na Figura 12.

Tabela 18 – Contagem de basófilos de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós- esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).

CONTAGEM DE BASÓFILOS	N (%)		IC 95%	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
Normal (10-90/mm ³)	74 (98,7)	34 (63,0)	92,8 a 100,0	48,7 a 75,7
Basofilia (>90/mm ³)	1 (1,3)	20 (37,0)	0,0 a 7,2	24,3 a 51,3
Total	75 (100)	54 (100)		

A análise da contagem absoluta dos basófilos revelou que eram normais em (98,7%), ou 74 de 75. No pós-operatório, de forma semelhante ao que ocorreu com os eosinófilos, houve aumento dos casos com basofilia, que atingiu 37% (20 de 54).

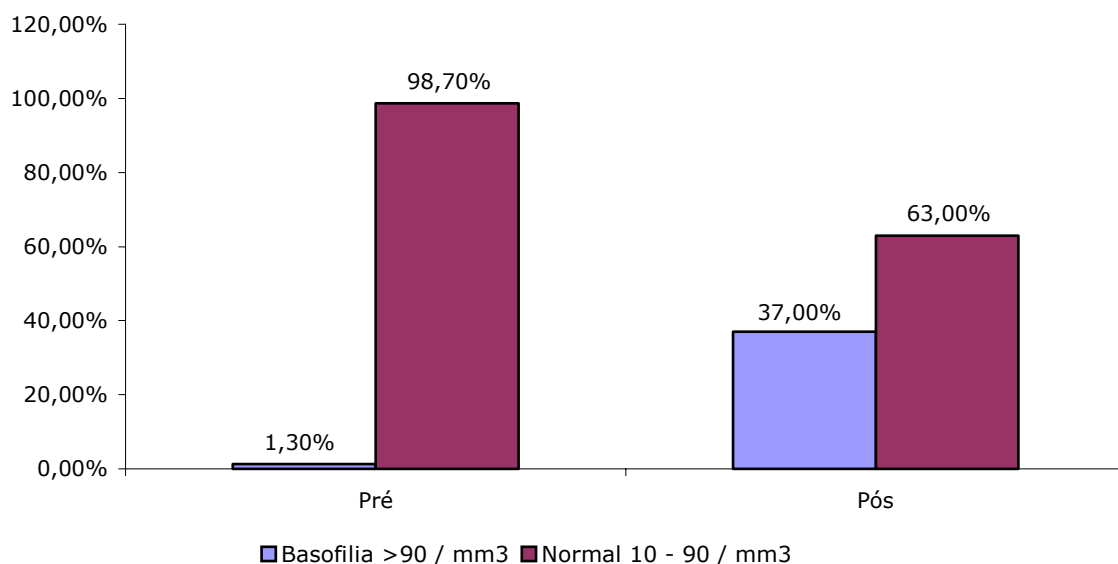


Figura 12 – Contagem de basófilos de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia, (por categorias, em valores absolutos).

5.3.4.4. Linfócitos

A análise da contagem dos linfócitos por categorias, nos hemogramas pré e pós-esplenectomia, em valores absolutos, é mostrada na Tabela 19 e na Figura 13.

Tabela 19 – Contagem de linfócitos de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós-esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).

CONTAGEM DE LINFÓCITOS	N (%)		IC 95%	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
Linfocitopenia (<900/mm ³)	64 (85,3)	1 (1,9)	75,3 a 92,4	0,0 a 9,9
Normal (900-3.220/mm ³)	11 (14,7)	51 (94,4)	7,6 a 24,7	84,6 a 98,8
Linfocitose (>3.220/mm ³)	0 (0,0)	2 (3,7)	0,0 a 7,2	0,5 a 12,7
Total	75 (100)	54 (100)		

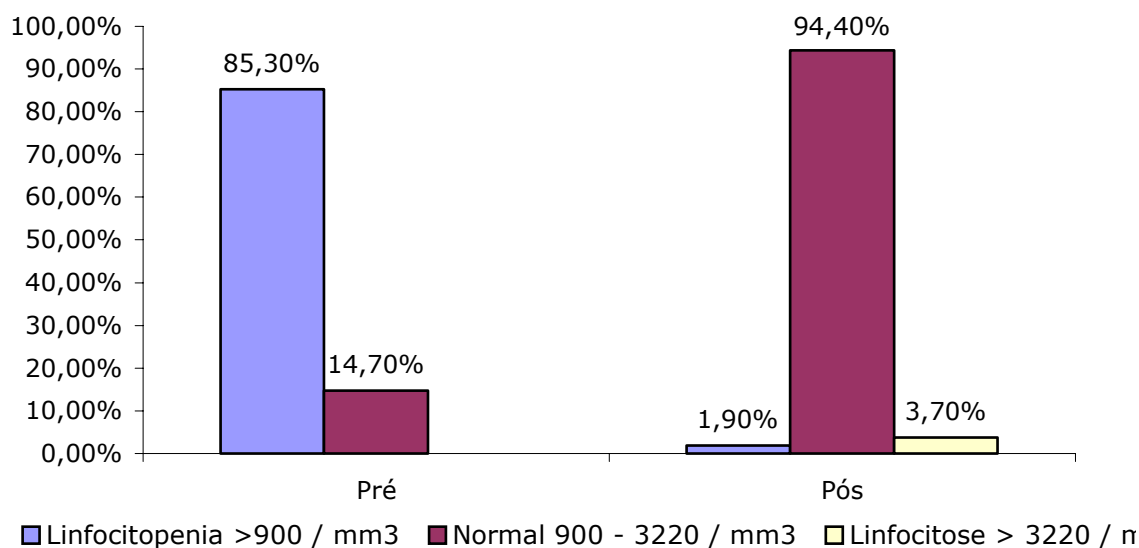


Figura 13 – Contagem de linfócitos de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós- esplenectomia, (por categorias, em valores absolutos).

Observou-se no pré-operatório que a maioria (85,3%) dos pacientes com EHE compensada apresentou linfocitopenia, ocorrendo importante mudança no pós-operatório, na medida em que praticamente desaparece a redução dos linfócitos, passando a se observar um número absoluto normal destas células na grande maioria (94,4%) dos 54 pacientes.

5 . 3 . 4 . 5. Monócitos

A análise dos monócitos por categorias, nos hemogramas pré e pós-esplenectomia, baseada em valores absolutos, é mostrada na Tabela 20 e na Figura 14.

Tabela 20 - Contagem de monócitos de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós- esplenectomia, (por categorias, em valores absolutos).

CONTAGEM DE MONÓCITOS	N (%)		IC 95%	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
Monocitopenia ($<120/\text{mm}^3$)	38 (50,7)	0 (0,0)	38,9 a 62,4	0,0
Normal ($120-620/\text{mm}^3$)	37 (49,3)	27 (50,0)	37,6 a 61,1	36,1 a 63,9
Monocitose ($>620/\text{mm}^3$)	0 (0,0)	27 (50,0)	0,0	36,1 a 63,9
Total	75 (100)	54 (100)		

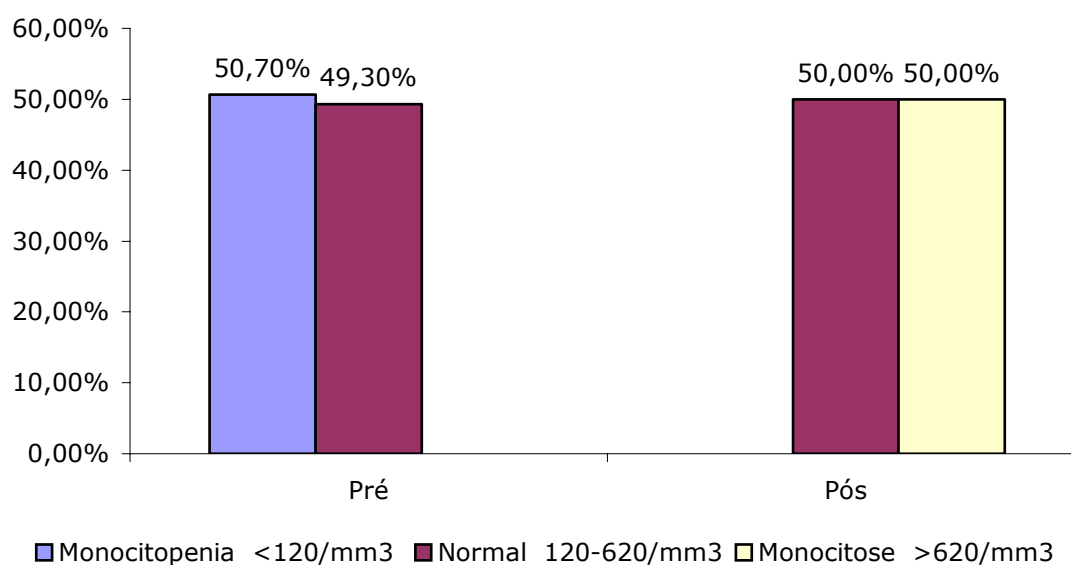


Figura 14 - Contagem de monócitos de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós- esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).

A contagem absoluta de monócitos mostrou uma grande mudança entre os valores pré e pós-esplenectomia. Na avaliação inicial cerca de metade dos pacientes (50,7%) exibiam monocitopenia, sendo os restantes normais. No pós-operatório exatamente a metade dos pacientes apresentou monocitose, sendo normal no restante.

5.3.5. Plaquetas

Os resultados da análise da contagem de plaquetas, por categorias, estão na Tabela 21 e na Figura 15.

Tabela 21 – Contagem de plaquetas de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós- esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).

CONTAGEM DE PLAQUETAS	N (%)		IC 95%	
	PRÉ	PÓS	PRÉ	PÓS
Plaquetopenia Acentuada ($< 50.000/\text{mm}^3$)	11 (14,5)	0 (0,0)	7,5 a 24,4	0,0
Plaquetopenia Moderada ($50.000\text{-}100.000/\text{mm}^3$)	37 (48,7)	0 (0,0)	37,0 a 60,4	0,0
Plaquetopenia Leve ($100.001\text{-}150.000/\text{mm}^3$)	18 (23,7)	1 (1,9)	14,7 a 34,8	0,0 a 10,1
Normal ($150.001\text{-}450.000/\text{mm}^3$)	10 (13,2)	49 (92,5)	6,5 a 22,9	81,8 a 97,9
Plaquetose ($> 450.000/\text{mm}^3$)	0 (0,0)	3 (5,7)	0,0	1,2 a 15,7
Total	76 (100)	53 (100)		

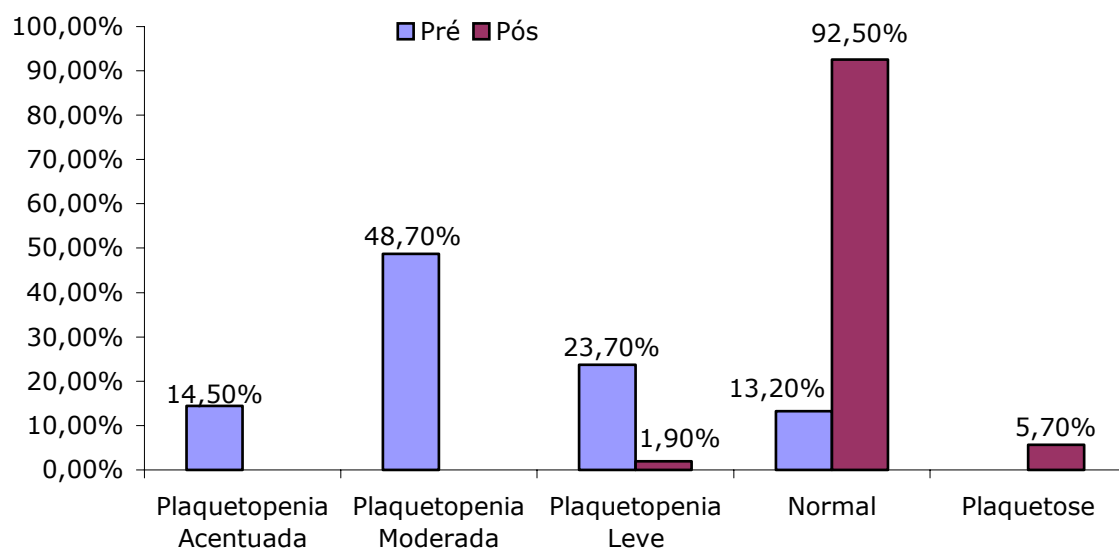


Figura 15 - Contagem de plaquetas de pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica, pré e pós- esplenectomia (por categorias, em valores absolutos).

A grande maioria (86,8%) dos pacientes com EHE compensada apresentou plaquetopenia no pré-operatório, com predomínio das categorias, moderada (48,7%) e leve (23,7%). Já no pós-operatório verificou-se a normalidade em 92,5% dos casos, plaquetose em 5,7% e apenas um caso (1,9%) se situou abaixo do limite mínimo normal, tendo sido classificado como plaquetopenia leve.

5 . 4 . Correlações entre as dimensões do baço e as variáveis que definem as citopenias.

Procedeu-se a análise das correlações entre os valores celulares pré-esplenectomia que definem as citopenias (dosagem da hemoglobina, contagem de leucócitos e de plaquetas), e os valores das dimensões esplênicas, utilizando-se análise de variância (ANOVA).

O peso do baço mostrou correlação inversa significativa com as contagens de leucócitos ($p=0,007$) e das plaquetas ($p=0,05$), porém não em relação à hemoglobina ($p=0,9$).

O tamanho do baço, pela medição clínica, mostrou significativa correlação inversa com a contagem dos leucócitos ($p=0,02$) e não com a hemoglobina ($p=0,6$) e nem com a contagem das plaquetas ($p=0,4$) .

5 . 5 . Correlações entre a idade e as variáveis que definem as citopenias

Procedeu-se a análise das correlações entre a idade, por faixas etárias, e os valores celulares pré-esplenectomia que definem as citopenias (dosagem da hemoglobina, contagem de leucócitos e de plaquetas). Tabela 23.

Tabela 23 - Correlações entre a idade, por faixas etárias, e os valores celulares, que definem as citopenias, pré-esplenectomia (Dosagem da hemoglobina, contagem de leucócitos e de plaquetas) em 78 pacientes com a forma compensada da esquistossomose mansônica.

VALORES CELULARES (Hemograma)	FAIXA ETÁRIA (anos)					Média	F	p
	21-30	31-40	41-50	51-60	>60			
Hemoglobina	10,7	10,8	9,9	10,3	10,2	10,3	0,34	0,9
Leucócitos	2923,1	2206,7	2718,5	3525,0	2742,9	2821,9	1,26	0,3
Plaquetas	88300	69800	115800	105200	85800	98000	1,40	0,2

Não houve correlação entre a idade dos pacientes (por faixas etárias) com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica os valores celulares que definem as citopenias (dosagem da hemoglobina, contagem de leucócitos e de plaquetas).

5 . 6 . Análise de frequência das citopenias

Com a finalidade de caracterizar o quadro citopênico, antes da esplenectomia, na amostra, foi calculada a prevalência de cada citopenia isoladamente assim como das citopenias combinadas duas a duas, e finalmente, a da pancitopenia (Tabela 22).

Foram também analisadas as prevalências da neutropenia, linfocitopenia e da monocitopenia. A mesma análise não foi realizada com os eosinófilos e basófilos, porque para estas variáveis o valor zero está incluído na faixa da normalidade.

Tabela 23 – Análise, pré-esplenectomia, da freqüência dos tipos de citopenia, em 78 pacientes com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica.

TIPO DE CITOPENIA	N	Freqüência	%
CITOPENIA (qualquer)	78	78	100,0
ANEMIA	76	67	88,2
LEUCOPENIA	78	75	96,2
Neutropenia	75	29	38,7
Linfocitopenia	75	63	84,0
Monocitopenia	75	35	46,7
PLAQUETOPENIA	76	66	86,8
ANEMIA (isolada)	76	1	1,3
LEUCOPENIA (isolada)	76	3	4,0
PLAQUETOPENIA (isolada)	76	1	1,3
ANEMIA + LEUCOPENIA	76	53	69,7
ANEMIA +PLAQUETOPENIA	76	53	69,7
LEUCOPENIA +PLAQUETOPENIA	76	63	82,9
PANCITOPENIA	76	51	67,1

Na esquistossomose mansônica, na forma hepatoesplênica, raramente, se encontra anemia (1 caso), leucopenia (3 casos) ou plaquetopenia (1 caso) de maneira isolada. Neste estudo, a leucopenia associada à plaquetopenia foi a forma mais comum de citopenia, encontrada em 63 dos 76 pacientes (82,9%), seguido por anemia quer associada à leucopenia quer à plaquetopenia com 53 dos 76 pacientes (69,7%). A pancitopenia foi encontrada em 51 dos 76 pacientes (67,1%).

Entre os leucócitos, a linfocitopenia estava presente em 85,3% dos casos, seguida pela monocitopenia, que atingia 50,7%, e pela neutropenia, com 40,0%. Vale ressaltar que na análise comparativa das médias (Tabela 10), entre os tipos celulares agora considerados, justamente os linfócitos, apresentaram a maior redução (73%) em relação à média normal, seguidos, desta vez, pelos neutrófilos (58%) e finalmente pelos monócitos (49%).

Capítulo 6**Discussão****6 . 1. Caracterização da casuística**

Na esquistossomose mansônica, raramente a esplenomegalia é por si só razão para a indicação de esplenectomia. Os portadores da forma hepatoesplênica da enfermidade são, em geral, esplenectomizados como procedimento associado à ligadura de varizes gastro-esofágicas, que decorrem da hipertensão porta e que são uma ameaça concreta e iminente de graves episódios de HDA (Ferraz & col, 2001).

Os casos com indicação cirúrgica para prevenção de HDA com frequência se acompanham de citopenias periféricas, que podem ser intensas e agravar o prognóstico (Peck-Radosavljevic, 2001). Certamente, há maior repercussão hemodinâmica quando os sangramentos ocorrem em pacientes anêmicos e também podem ser mais volumosos, em virtude de deficiência da hemostasia relacionada à plaquetopenia.

Neste estudo, foram avaliados 78 pacientes submetidos à esplenectomia e ligadura da veia gástrica esquerda no Serviço de Cirurgia Geral do HC da UFPE, para tratamento da hipertensão porta secundária à esquistossomose mansônica, com o objetivo de caracterizar o quadro hematológico e suas relações com o baço.

Todos os pacientes tiveram o diagnóstico de esquistossomose confirmado através de estudo histológico em biópsia hepática obtida durante a cirurgia, que demonstrou fibrose periportal característica.

A média geral de idade foi de 44,5 anos, com variação de 22 a 71 anos, e a mediana (45 anos) foi muito próxima da média. A maior parcela dos casos (34,6%) se situou entre 41 e 50 anos, secundada pelas categorias 31 a 40 e 51 a 60 anos com incidência de aproximadamente 20% para cada. Esta média, mais elevada

que a de outros trabalhos (Andrade & Bina, 1983; Silveira e col, 1995; Pereira e col, 1998), pode refletir a tendência, já registrada, de uma migração das formas hepatoesplênicas para faixas etárias mais avançadas, que ocorreu após o início do programa de tratamento em massa da esquistossomose em 1978 (Coutinho & Domingues, 1993; Barbosa & col, 1995). Vale lembrar que a média de idade mais elevada poderia ter sido influenciada pelo fato de que este protocolo admitiu apenas pacientes maiores de 18 anos, uma vez que foram oriundos de um serviço de adultos.

A diferença entre a idade média dos pacientes do sexo masculino (41,6 anos) e a do feminino (47,1 anos), foi estatisticamente significativa ($p=0,04$), e talvez seja resultante das diferenças entre os sexos, em relação a atividades de lazer e profissionais, que assim evoluiriam para a forma hepatoesplênica mais cedo, já que esta está relacionada à intensidade da infestação e ao tempo de doença (Coutinho, 1979). Outra consideração seria a de que o tratamento em massa instituído pelo PECE, no final da década de 70, tenha sido mais bem aceito ou envolvido maior número de mulheres, em função da abordagem domiciliar.

6 . 2 . Dimensões do baço

Em relação ao peso, este estudo foi baseado nos dados descritos por Myers & Segal (1974), que tendo como base a população dos Estados Unidos da América do Norte, recomenda que se considere normal um baço que pese até 250 g. Uma correção, no entanto, se faz necessária, em função de que as médias ponderais da população norte-americana são superiores às da população ora estudada. Adotou-se então, correção de menos 20%, admitindo-se como valor normal até 200 g. Vale mencionar que o assunto é controverso e que outros autores adotam o valor normal entre 140 e 200 g (Ciscar Rius, & Farreras Valenti,

1972; Rodriguez-Ferrera, 1982; Cotram & col, 1996; Chapman & Newman, 1999).

O peso médio do baço foi de 912 g e o tamanho de 9,1 cm (Tabela 3). O peso médio se situou entre os obtidos por Andrade & Bina (1983), em estudo de 232 necrópsias de portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica e o referido por Domingues & Domingues (1994), 793 e 1000 g, respectivamente. Cabe salientar ainda que estes dados aproximam-se muito do peso médio do baço na hipertensão porta (900 g), referido por Bowdler (1983).

No presente material, o peso e o tamanho do baço mostraram-se significativamente maiores no sexo masculino. Este aspecto permite concluir que a diferença de peso, de 20%, entre os sexos registrada em indivíduos normais por Myers & Segal (1974), se mantém na esquistossomose hepatoesplênica compensada. Tabela 3.

Estratificando-se a análise por categorias de tamanho baseada no peso, a grande maioria dos casos se situou nas categorias moderada (500-1000 g) e acentuada (>1000 g), com 52,6% (41 casos) e 33,3% (26 casos) dos 78 pacientes, respectivamente. De forma semelhante, o estudo por categorias baseado no tamanho mostrou a mesma tendência, com predomínio das categorias moderada com 64,1% (50 casos) e acentuada com 20,5% dos pacientes (16 casos). Tabelas 4 e 7; Figuras 2 e 4.

O estudo das dimensões esplênicas por categorias etárias mostra uma tendência significativa ($p < 0,001$) para a diminuição do peso do baço na medida em que a idade aumenta (Tabela 5; Figura 3). Quando se utiliza o ponto de corte aos 40 anos, sugerido por Myers & Segal (1974), os resultados mostram também diminuição significativa ($p < 0,001$) do peso do baço no grupo acima dos 40 anos (Tabela 6).

Em relação ao tamanho do baço medido clinicamente, as mesmas análises, estratificando-se por idade, não detectaram alterações significativas, quer divididas por categorias contínuas de dez anos ($p = 0,26$), quer com ponto de corte aos 40

anos ($p=0,09$). Houve, no entanto, diferença estatisticamente significativa ($p=<0,0001$) quando se procedeu ao estudo, classificando-se o baço por categorias de tamanho (cm abaixo de RCE), estratificadas por categorias etárias (Tabela 8).

De fato, este aspecto já havia sido referido por Andrade & Andrade (1965) que verificou, de forma semelhante, um decréscimo no peso do baço em indivíduos com a forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica a partir dos 20 anos de idade. Aparentemente a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica não altera a tendência à diminuição do peso esplênico com a idade, que ocorre em indivíduos normais (Kloetzel, 1964; Myers & Segal, 1974). Estes dados são corroborados pelo trabalho de Zago & col (1985), afirmando que em indivíduos normais, o baço atinge o peso máximo cedo na vida adulta e depois sofre um rápido decréscimo após os 65 anos o que é visto pelos autores como parte do processo de envelhecimento, para o qual obstruções vasculares ateroscleróticas e fibróticas podem contribuir.

Em seu trabalho, Zago & col (1985) demonstraram que o baço nos indivíduos com mais de 60 anos mostra, diminuição na capacidade de retirar da circulação eritrócitos danificados pelo calor, fato este que atribuíram ao decréscimo no seu tamanho, o que refletiria hipofunção. Seguindo este raciocínio, poder-se-ia esperar uma atenuação dos efeitos do hiperesplenismo nas faixas etárias mais elevadas, com redução das citopenias. Procedeu-se assim, análises complementares, da variância (ANOVA) dos valores da hemoglobina, dos leucócitos e das plaquetas pré-esplenectomia, em relação às varias faixas etárias, que não demonstraram resultados significantes, com $p=0,9$; $p=0,3$ e $p=0,3$, respectivamente (Tabela 22,).

Pode-se concluir, portanto, que apesar de haver redução do peso esplênico com a idade, esta não se acompanha de diminuição da função, pelo menos no que concerne à capacidade de reter e/ou destruir células sanguíneas no hiperesplenismo da EM.

A esplenomegalia é reconhecidamente um importante sinal de hipertensão porta

(Gibson & col, 1990; Sheth & col, 1995). A indisponibilidade de meios diagnósticos, principalmente a ultra-sonografia, restringe sua aferição a medições clínicas, como freqüentemente ocorre no nordeste brasileiro. Com o objetivo de avaliar a precisão da mensuração clínica, realizou-se a análise comparativa destes resultados, com o peso obtido pelo estudo anátomo-patológico.

Vários autores (Gibson & col, 1990; Barkun & Col, 1991; Grover & col, 1993; Gerspacher-Lara & col, 1998) se referem à imprecisão destas medidas e destacam, em primeiro lugar, a grande variação da forma do órgão e também outros aspectos, como obesidade, ascite e tensão da musculatura abdominal, entre fatores que dificultam a observação clínica (palpação e percussão).

Por outro lado, é notória a ocorrência de baços palpáveis em indivíduos saudáveis, numa proporção que pode chegar a 3% (Grover & col, 1993), e como definiu Eichner (1979), *baços palpáveis não são sempre anormais, assim como baços hiperfuncionantes não são sempre palpáveis*.

Em nossa amostra, o tamanho do baço medido clinicamente mostrou correlação positiva com o peso ($p=0,001$), por estudo da análise de regressão linear.

Brubaker & col (1978) sugerem que na hipertensão porta quando a esplenomegalia se torna mais acentuada, a avaliação clínica do tamanho do baço pela palpação pode ser bastante precisa e encontra forte correlação com o peso.

6 . 3 . Valores do hemograma

As citopenias periféricas fazem parte do quadro de hiperesplenismo podendo afetar uma ou mais linhagens celulares. É importante salientar que não há, na literatura consultada, nenhuma referência a alterações celulares sanguíneas em decorrência da ligadura da veia gástrica esquerda.

Neste estudo, verificou-se que os valores médios das variáveis que definem as

citopenias (hemoglobina, leucócitos e plaquetas) se mostraram reduzidos no hemograma pré-esplenectomia em relação aos valores médios normais. Encontrou-se variações da ordem de -31,5% para a hemoglobina (-34% para os homens e -27% para as mulheres), -59% para os leucócitos e -65% para as plaquetas. No hemograma pós-esplenectomia, ocorreu a normalização destes valores, que passaram a se situar entre os valores médios normais, com variação de -9% para a hemoglobina, +7,7% para os leucócitos e -1% para as plaquetas (Tabela 9).

Neste estudo, os pacientes avaliados, além de portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, tinham história pregressa de HDA. Isto significa que provavelmente portavam a doença há muitos anos e que a esplenomegalia, nestes casos, tende a ter o seu máximo desenvolvimento com as conseqüentes citopenias plenamente estabelecidas, afetando o valor médio das três linhagens. Seria provável que estudos semelhantes em pacientes com menos tempo de doença apresentassem quadro citopênico mais brando. Neste estudo, entretanto, não se observou atenuação da citopenia com o aumento da idade (Tabela 22).

Estudando-se a variação das médias entre os valores pré e pós-esplenectomia houve diferença significativa em relação a todos os parâmetros e variação percentual de +32% para a hemoglobina (ambos os sexos), +165% para os leucócitos e +183% para as plaquetas (Tabelas 10 e 11).

Fica claro o papel do baço no desenvolvimento das citopenias, uma vez que a sua extirpação permite a completa recuperação das médias celulares. Sua prevalência na amostra foi estabelecida, demonstrando que ocorreram em todos os casos (100%), havendo anemia em 88,2% , leucopenia em 96,2% e plaquetopenia em 86,8%. De maneira que, em geral, na esquistossomose mansônica, o hiperesplenismo não mostrou seletividade em relação às linhagens celulares, que foram afetadas em grande proporção e em valores muito próximos (Tabela 23).

6 . 3 . 1. Eritrócitos

Hemoglobina

O estudo das anemias com a estratificação da amostra por categorias baseadas no valor da hemoglobina permitiu uma avaliação da intensidade com que são afetados os pacientes (Tabela 12 e Figura 6).

Considerando-se todos os casos, a anemia foi registrada em 88,2% (67 de 76) dos exames pré-operatórios enquanto que no pós ela foi detectada em apenas 26% (14 de 54), sendo todos os casos classificados como leves, com exceção do nº 55 (sexo feminino, classificado como moderado). Esta paciente apresentou o valor da hemoglobina no pós-operatório mais baixo do que no pré, em exame realizado 110 dias após a cirurgia, o que poderia se dever a alguma intercorrência não detectada.

Nesta amostra, não houve diferença da anemia entre os sexos e na avaliação pré-operatória houve predomínio da categoria leve (52,8% nos homens e 62,5% nas mulheres) e da moderada (36,1% nos homens e 25% nas mulheres), com pequeno percentual de casos normais (11,1% nos homens e 12,5% nas mulheres).

O valor médio da hemoglobina foi significativamente melhorado após a esplenectomia ($p < 0,001$), com aumento percentual de 32,0%.

Volume Corpuscular Médio

No estudo das anemias por critério de tamanho dos eritrócitos baseado no volume corpuscular médio (VCM), na avaliação pré-operatória, verificou-se microcitose em 57,3%, (43 de 75), normocitose em 37,3% (28 de 75) e macrocitose em 5,3% (4 de 75) dos casos (Tabela 13 e Figura 7).

Em condições normais a anemia do hiperesplenismo tende a ser normocítica e

normocrômica (Bagshawe, 1970; Peck-Radosavljevic, 2001). Estes resultados, entretanto, devem ser analisados levando-se em conta os vários aspectos envolvidos no quadro anêmico da hipertensão porta, que é entendido por alguns autores como multifatorial (Peck-Radosavljevic, 2001).

Os portadores de esquistossomose mansônica são freqüentemente acometidos também por deficiências nutricionais e por outras parasitoses, pelas próprias condições de vida. Saliente-se ainda que a maioria dos casos apresenta hipertensão porta e história prévia de HDA ou outras formas de perdas sanguíneas (gastropatia ou colopatia hipertensiva), fatores que concorrem para o estabelecimento de um estado de carência de ferro.

A ocorrência de macrocitose pode ser entendida como relacionada à deficiência de fatores de maturação (B12 e folatos), por razões nutricionais ou pelo hiperconsumo resultante da hiperplasia medular compensatória que ocorre no hiperesplenismo.

No pós-operatório, 66,7% (36 de 54) dos pacientes se mostraram normais, com 16,7% (9 de 54) dos casos apresentando microcitose, e em igual proporção macrocitose (Tabela 13 e Figura 7).

A microcitose talvez ocorra em indivíduos que vivam em condições alimentares e sanitárias menos favorecidas. Os que apresentam macrocitose, possivelmente, terão estes valores normalizados posteriormente, uma vez que cesse a maior demanda de fatores de maturação que pode ocorrer no período pós-cirúrgico ou que retomem um regime metabólico normal, a exemplo do que ocorre nos pacientes esplenectomizados que apresentam hipodesenvolvimento (Coutinho, 1973). Neste contexto, os síndromes de grandes baços, segundo Hess & col (1976), são acompanhados de hipermetabolismo, o que explica os maiores consumo e demanda referidos.

A macrocitose também ocorre na insuficiência hepática, mas esta possibilidade seria pouco provável em portadores de esquistossomose mansônica na forma

hepatoesplênica compensada. Isto se deveria ao fato de manterem a função hepática preservada (Ferraz & col, 1999). Apenas nos hepatopatas, com função comprometida, pode ocorrer macrocitose (Coutinho & Lyra, 1956) por alteração da membrana eritrocitária, que tem em sua composição, aumentada a proporção de colesterol, o que resulta na formação de “macrócitos finos” , com diâmetro aumentado e VCM normal (Reich & Deykin, 1978).

Outro fator que contribui para o quadro anêmico é a ingestão de álcool, que pode ter efeitos tóxicos diretos sobre a hematopoiese (Reich & Deykin, 1978) e que é bastante comum no meio rural de onde provêm os casos. Tentou-se controlar este fator, excluindo-se todos os pacientes que referiam consumo exagerado ou sinais de hepatite alcoólica no estudo histopatológico do fígado.

De acordo com Peck-Radosavljevic (2001), a deficiência de folatos é a principal responsável pela macrocitose em cirróticos alcoólicos.

Os valores do VCM pós-operatório foram significativamente maiores ($p < 0,001$) que no pré-operatório, com percentual da ordem de 13,3% (Tabela 10).

Concentração da Hemoglobina Corpuscular Média

Na análise das anemias por critério de cor (CHCM) na avaliação pré-operatória, 81,6% (62 de 76) apresentaram hipocromia e 18,4% (14 de 76) normocromia (Tabela 14 e Figura 8).

No pós-operatório, os casos normocrômicos atingiram 61,1% (21 de 54), persistindo hipocrômicos 38,9 (21 de 54). Tabela 14 e Figura 8.

Novamente, este resultado aponta para um estado carencial ferropênico, relacionado com os fatores anteriormente mencionados. Para avaliar melhor estes dados, que vinculam o quadro anêmico à carência de ferro, seria necessário se dispor de informações sobre os índices de prevalência deste tipo de anemia entre os não acometidos por esquistossomose mansônica na mesma população, para a qual, se espera índices relevantes.

A diferença dos valores médios do CHCM entre o pré e o pós-operatório foi significativa ($p < 0,001$) e mostrou aumento da ordem de 5,5%, atingindo a faixa normal (Tabela 10).

Comentários gerais sobre o quadro anêmico

O quadro anêmico na forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, neste estudo ocorreu na grande maioria (88,2%) dos casos (67 de 76) e tendeu a ser de grau leve a moderado. Estes resultados estão de acordo com o que descreve Peck-Radosavljevic (2001), a respeito da natureza e da intensidade da anemia.

Observou-se expressivo número de casos exibindo sinais característicos de estados carenciais associados, principalmente de deficiência de ferro e menos freqüentemente de fatores de maturação. Entre os pacientes anêmicos 50% apresentou microcitose e hipocromia combinadas, aspecto característico das anemias carenciais ferropênicas. De acordo com Peck-Radosavljevic (2001), a anemia da doença hepática crônica é freqüentemente normocítica e normocrômica. Esta forma, no nosso meio, ocorreu em apenas 7,9% dos casos. Desta maneira, pode-se concluir que, o quadro anêmico nos pacientes portadores da forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica, é na maioria dos casos microcítico e hipocrômico, e que decorre de um estado carencial crônico.

6 . 3 . 2 . Leucócitos

A leucopenia ocorreu em 75 dos 78 pacientes (96,2%), sendo com maior freqüência classificada como moderada em 46,2% (36 de 78) ou como leve em 32,1% (25 de 78) e em 17,9% como acentuada (14 de 78). Tabela 15 e Figura 9. Estes percentuais são diferentes dos obtidos por Pursnani & col (1997) apud Peck-Radosavljevic (2001), que observaram leucopenia na doença hepática crônica, em geral, entre 11 e 41%. A casuística ora estudada, entretanto, é seletiva quanto à etiologia (EM) e em todos os casos existe o componente hipertensivo portal,

refletindo mais as consequências da hiperatividade hemocaterética esplênica.

No pós-operatório, verificou-se a normalização das cifras, com 90,7% dos casos (49 de 54) atingindo a faixa dos valores normais. Todos os quatro casos (7,4%) que permaneceram leucopênicos estavam na categoria leve e um caso (1,9%) o de nº 2, apresentou leucocitose (Tabela 15 e Figura 8).

O valor médio do número de leucócitos no pré-operatório ($2.683/\text{mm}^3$) foi 59% menor que a média normal ($6.600/\text{mm}^3$), e no pós-operatório mostrou-se 7,7% mais elevado ($7.100/\text{mm}^3$). A diferença entre as médias pré e pós-operatórias foi significativa ($p < 0,001$) e houve um aumento percentual da ordem de 164,9% (Tabelas 10 e 11).

Vários autores referem que após a esplenectomia ocorre leucocitose (Lipson, 1959; Eichner, 1979; Lorenzi e Jamra, 1988; Faller, 1993), fato que geralmente é observado cedo no pós-operatório imediato.

Na nossa amostra o exame foi realizado tardiamente, a 550 dias da cirurgia (mediana), e revelou valores dentro da faixa de variação da normalidade. O longo intervalo de tempo entre o evento cirúrgico e a realização do exame pós-operatório controle, se deve ao retardo em retornar para controle médico, uma vez melhorados clinicamente. De acordo com Lipson (1959), este aspecto não interferiria nos resultados, uma vez que, em seu trabalho, encontrou relação significativa entre o tempo após a realização da esplenectomia e as contagens celulares sanguíneas, em indivíduos que foram estudados entre 4 meses e 11,5 anos após a cirurgia.

A contagem diferencial dos leucócitos.

No estudo pré-operatório, a análise diferencial dos leucócitos revelou uma redução dos valores médios absolutos de todos os tipos celulares com exceção dos eosinófilos (+39%), quando comparados com os valores médios normais (Tabela 9). Os outros tipos exibiram variação percentual mínima entre -49% para os

monócitos e máxima de -73% para os linfócitos. A variação percentual foi maior nos linfócitos do que nos neutrófilos (-56%).

O predomínio da linfocitopenia, como componente mais freqüente do quadro leucopênico da doença hepática crônica, foi mencionado por Peck-Radosavljevic (2001).

Após a esplenectomia, neutrófilos, linfócitos e basófilos atingiram valores médios situados dentro da faixa normal. Desta vez porém, os eosinófilos mostraram valores médios, comparativamente, muito mais elevados (+309%), agora acompanhados também da elevação dos monócitos (+116%).

As diferenças médias para todos os tipos de leucócitos, entre o pré e o pós-operatório foram significativas ($p < 0,001$), com aumentos percentuais que variaram de 118,9%, para os neutrófilos, a 463,3% para os basófilos (Tabela 11).

Neutrófilos

Analisando-se, por categorias, os valores absolutos dos neutrófilos, observou-se que, inicialmente 60% dos casos (45 de 75) eram normais e 40,0% (30 de 75) eram neutropênicos. Na maioria dos pacientes esta situação reverteu para a normalidade no pós-operatório, quando 90,7% (49 de 54) alcançou a faixa normal, 7,4% (4 de 54) mostrou neutrofilia e apenas 1,9%, o caso de nº 72, ainda permaneceu com neutropenia leve (Tabela 16 e Figura 10).

Este último caso mencionado corresponde a um paciente do sexo feminino, que apresentou a terceira mais baixa contagem inicial de leucócitos no estudo ($900/\text{mm}^3$) e que atingiu $3.900/\text{mm}^3$, com uma variação percentual de +433%, havendo possivelmente outras razões concorrentes para as causas da leucopenia e neutropenia.

De acordo com Faller (1993), após a esplenectomia ocorre um aumento, transitório e modesto, na contagem de leucócitos, que dura 1 a 2 semanas. Grande

parte deste aumento se deveria a uma neutrofilia de ocorrência precoce. Neste estudo, este fato não foi verificado, em virtude da análise pós-operatória ter sido realizada muito além do tempo referido.

Eosinófilos e basófilos

Os eosinófilos e os basófilos podem ser analisados conjuntamente, uma vez que a variação de suas contagens em geral ocorre simultânea e simetricamente. No pré-operatório o número de eosinófilos e basófilos foi considerado normal em 85,3% (64 de 75) e 98,7% (74 de 75) dos casos respectivamente, enquanto que a eosinofilia ocorreu em 14,7% (11 de 75) e a basofilia em apenas 1,3% (1 de 75). No pós-operatório, surpreendentemente, a eosinofilia apareceu em 53,7% (29 de 54) e a basofilia em 37% (20 de 54), com os valores complementares correspondendo aos casos normais (Tabelas 17 e 18, Figuras 11 e 12).

Os eosinófilos foram, entre os leucócitos, os únicos a apresentarem no exame inicial valor absoluto médio normal, e também os que mostraram, no exame pós-operatório, a maior variação do valor, comparativamente aos valores médios normais (+309%), (Tabela 9).

Os basófilos, por sua vez, alcançaram a maior variação percentual (463,3%) entre as médias das avaliações (Tabela 11).

De acordo com Mahmoud (1982A), a eosinofilia, na esquistossomose, ocorreria por causa da natureza específica da interação entre antígenos parasitários e a população de linfócitos T do hospedeiro. Segundo David (1980), poderia ser vista como uma adaptação, com o aumento de células disponíveis para atacar o parasita. O mesmo autor encontrou correlação altamente significativa entre a eosinofilia e a habilidade de matar vermes (esquistossomos) cobertos de antígenos. Os neutrófilos, por sua vez, não mostraram esta capacidade (David & col, 1980).

Linfócitos

Na avaliação inicial, os linfócitos mostraram valor médio 73% menor que a média normal e no exame posterior à esplenectomia, ainda exibiam um valor médio 12% menor, porém dentro da faixa normal (Tabela 9).

A análise por categorias, no pré-operatório, mostrou o predomínio de linfocitopenia em 85,3% dos casos (64 de 75), e em 14,7% (11 de 75) a contagem de linfócitos era normal.

No pós-operatório, verificou-se a normalidade em 94,4% dos casos (51 de 54), dois casos (3,7%) apresentavam linfocitose e apenas um (1,9%) linfocitopenia (Tabela 19 e Figura 13).

Não se observou, portanto, neste estudo a linfocitose que ocorreria tardiamente após a esplenectomia, aludida por vários autores, como Lipson (1959), Eichner (1979), Lorenzi & Jamra (1988) e Faller (1993).

Entre os leucócitos, os linfócitos apresentaram o mais alto percentual de comprometimento inicial e também de recuperação.

Monócitos

Os monócitos, eram inicialmente normais em 49,3% (37 de 75) e a monocitopenia foi identificada em 50,7% (38 de 75) dos pacientes.

A análise posterior mostrou uma grande mudança nesta situação registrando-se monocitose em metade dos casos (27 de 54) sendo normal a outra metade (Tabela 20 e Figura 14).

Entre os leucócitos, os monócitos exibiram o aspecto único de terem valores médios iniciais inferiores ao normal (-49%) e no pós-operatório superiores em 116%. O aumento no valor médio entre o pré e o pós foi de 326,3% (Tabelas 9 e 11).

Este aumento, foi também, mencionado por Lipson (1959), que concluiu que,

no hiperesplenismo da hipertensão porta, há maior tendência a monocitose pós-esplenectomia, assim como por Eichner (1979), Lorenzi & Jamra (1988) e Faller (1993) a respeito do quadro pós-esplenectomia em geral, independentemente da indicação para a cirurgia.

Comentários gerais sobre os leucócitos

O percentual de casos atingidos por leucopenia neste estudo (96,2%), ultrapassa aquele obtido por Beker e Parpacen (1969) citados por Toghil & Green (1979), que a encontraram em 66% dos esquistossomóticos com hipertensão porta.

A redução balanceada entre linfócitos, neutrófilos e monócitos, que ocorre no hiperesplenismo “puro” da hipertensão porta, como refere Eichner (1979), parece não ter ocorrido nesta amostra. Houve uma maior redução proporcional no número de linfócitos do que das outras células. Estes dados são consistentes com os obtidos por Bagshawe (1970), que afirma ser a linfocitopenia mais severa que a neutropenia, tanto no hiperesplenismo secundário a mecanismos reativos como congestivos, particularmente nestes últimos. Peck-Radosavljevic (2001) refere que a linfocitopenia pode ocorrer mesmo na falta de leucopenia.

Outro aspecto relacionado com a leucopenia na doença hepática crônica seria a ação mielotóxica dos vírus das hepatites B e C, que podem induzir a supressão medular de progenitores mielóides Peck-Radosavljevic (2001). Neste estudo, esta possibilidade foi controlada pela seleção dos casos.

6 . 3 . 3 . Plaquetas

As plaquetas na avaliação pré-esplenectomia, apresentavam valor médio 65% abaixo dos valor médio normal, e no exame posterior à esplenectomia estavam praticamente iguais (-1%) à média normal. Houve um acréscimo significativo

($p < 0,001$) entre os dois resultados, detectando-se uma variação percentual de +182,8% (Tabelas 9 e 10).

No pré-operatório a maioria dos casos encontrava-se nas categorias plaquetopenia leve (18 de 76) e moderada (37 de 76), correspondendo a 23,7 e 48,7%, respectivamente. O número de plaquetas foi considerado normal em 13,2% e acentuadamente reduzido em 14,5% (Tabela 21 e Figura 15).

No pós-operatório os casos normais (49 de 53) atingiram 92,5% e os restantes (3 de 53) exibiram plaquetose (5,7%) com apenas um caso (1,9%) que persistiu plaquetopênico (n° 42), tendo sido classificado como leve (Tabela 21 e Figura 15). Neste caso (n° 42), porém, a contagem de $146.000/\text{mm}^3$ estaria na faixa da normalidade segundo outros autores, como Ciscar-Rius & Farreras Valenti (1972), e apenas 2,7% abaixo do valor mínimo considerado normal neste estudo, o que se aproxima do erro admitido (2%) para os instrumentos de medida utilizados. Outrossim, as contagens de plaquetas, por qualquer método, encontram sempre o inconveniente de que estes elementos são extraordinariamente lábeis e se aglutinam com facilidade (Ciscar-Rius & Farreras Valenti, 1972), ocasionando um erro intrínseco, que implica em certa variação em medições repetidas ou seriadas. Considerando-se desta forma, praticamente, nenhum caso apresentou plaquetopenia após a esplenectomia.

Talvez a plaquetopenia seja a citopenia mais simples de compreender, no contexto do hiperesplenismo. A maioria dos autores como, por exemplo, Aster (1966); Toghil & Green (1979); Wadenvik & col (1987), entre outros, concordam que a redução no número de plaquetas se deva principalmente a um aumento do *pool* esplênico, que ocorre com o crescimento do órgão. Assim, parece fácil entender que tenha ocorrido um retorno das plaquetas retidas no órgão à circulação, após a esplenectomia, com a completa reversão à normalidade.

O outro mecanismo pelo qual a plaquetopenia pode se estabelecer está relacionado com o encurtamento de suas vidas médias, aspecto ressaltado por

Aster (1966), Toghil & Green (1979), Hill-Zobel & col (1986) e Hussein (1990) entre outros, em séries de casos de hiperesplenismo não selecionados pela etiologia. A correção da hipertensão porta pela anastomose porto-cava, na série de Toghil & Green (1979), não normalizou as cifras plaquetárias. A possibilidade do baço influir na sobrevivência das plaquetas, é reforçada pelo fato de que a vida média estaria aumentada em indivíduos asplênicos (Hill-Zobel e col, 1986).

6 . 3 . 4 . Correlações entre as dimensões do baço e as variáveis que definem as citopenias.

O peso do baço mostrou significativa correlação inversa com as contagens de leucócitos ($p=0,007$) e das plaquetas ($p=0,05$), porém não em relação à hemoglobina ($p=0,9$). Estes resultados concordam com os encontrados por El-Khishen & col (1985) que encontrou correlação significativa entre o tamanho do baço (medido por tomografia computadorizada) e as contagens de leucócitos e plaquetas, estudando os efeitos da hipertensão porta secundária. É diferente no entanto dos resultados de Gielshinsky e col (1999), que encontrou correlação inversa estatisticamente significativa entre o tamanho do baço, determinado por ultrassonografia, e o grau de anemia além da contagem de plaquetas, mas não com a contagem de leucócitos. Seu estudo utilizou pacientes portadores de Doença de Gaucher, que segundo o autor poderia ser extrapolado para esplenomegalias de outras patologias congestivas crônicas. Neste estudo a ausência de correlação entre o peso do baço e os níveis de hemoglobina poderia ser explicada pela presença de outros fatores na indução da anemia, com, por exemplo, a carência de ferro.

O tamanho do baço, pela medição clínica, mostrou significativa correlação inversa com a contagem dos leucócitos ($p=0,02$) e não com a hemoglobina ($p=0,6$) e nem com a contagem das plaquetas. Este achado poderia ser decorrente tanto da forma de crescimento do baço como de diferença na interpretação de cada examinador.

6 . 3 . 5 . Freqüência das citopenias.

A existência de citopenias faz parte da definição de hiperesplenismo. O estudo da ocorrência delas no pré-operatório mostrou anemia em 88,2% (67 de 76), leucopenia em 96,2% (75 de 78) e plaquetopenia em 86,8% (66 de 76), e revelou que ocorriam em proporções semelhantes, não havendo predominância de nenhum tipo (Tabela 23).

Quanto à anemia, a prevalência é praticamente idêntica em relação aos sexos, com 88,9% para o masculino e 87,5% para o feminino.

Entre os leucócitos, os linfócitos foram os que mais freqüentemente (85,3%) se mostraram reduzidos, seguidos pelos monócitos (50,7%) e neutrófilos (40,0%). Os eosinófilos e os basófilos exibiram em maior proporção valores normais, ou aumentados no caso dos primeiros (Tabelas 19, 20 e 16).

Quando se calcula a chance de que uma das citopenias ocorresse isoladamente, os resultados foram uniformemente baixos, entre 1,3 e 4% para todas as linhagens. Combinadas duas a duas, as citopenias são muito mais freqüentes. É igual (69,7%) a chance de ocorrer anemia associada com leucopenia ou plaquetopenia, e de 82,9% para a leucopenia ocorrer associada com plaquetopenia.

Finalmente, foi observado que a pancitopenia, ou seja, a redução de células das três linhagens, ocorreu em 67,1% (51 dos 76 pacientes) ou em 2/3 dos pacientes com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica submetidos a esplenectomia em virtude de hemorragia digestiva.

Em suma, todos os pacientes com esquistossomose hepatoesplênica compensada apresentaram redução de pelo menos uma das três linhagens das células sanguíneas. A anemia na maioria das vezes micro ou normocítica e hipo ou normocrômica. A leucopenia ocorreu sobretudo às custas dos linfócitos, observando-se paradoxalmente aumento dos eosinófilos. Esta redução no número de células sanguíneas deve ser decorrente do hiperesplenismo induzido pela

esplenomegalia. Com efeito, neste estudo, observou-se significativa correlação entre o peso do baço e o número de leucócitos e plaquetas, assim como a normalização do contagem de leucócitos em 92,2% dos pacientes que eram inicialmente leucopênicos e da contagem de plaquetas em 97,7% dos casos inicialmente plaquetopênicos, após a esplenectomia. Em relação à anemia, a melhora ocorreu em 83,3% e a normalização em 61,1%.

Capítulo 7 Conclusões

O estudo do hiperesplenismo da forma hepatoesplênica compensada da esquistossomose mansônica permitiu as seguintes conclusões:

1. Todos os pacientes (100%) com a forma hepatoesplênica da esquistossomose mansônica apresentaram algum grau de citopenia no sangue periférico, sendo a redução percentual média de 31,5% para a hemoglobina, 58% para os leucócitos e 75% para as plaquetas.
2. Antes da esplenectomia verificou-se a ocorrência de anemia em 88,2% dos pacientes, prevalecendo o tipo microcítico (57,3%) e hipocrômico (81,6%).
3. Antes da esplenectomia verificou-se leucopenia em 96,2% dos pacientes, prevalecendo a linfocitopenia (85,3%) seguida da monocitopenia (50,7%) e da neutropenia (40%).
4. Houve correlação inversa, estatisticamente significativa, entre o peso do baço e a contagem dos leucócitos e das plaquetas, mas não com o valor da hemoglobina.
5. Houve correlação inversa, estatisticamente significativa, entre o tamanho do baço e a contagem dos leucócitos, mas não houve com o valor da hemoglobina e nem com a contagem das plaquetas.
6. Houve correlação estatisticamente significativa entre o peso e o tamanho do baço.
7. As citopenias, anemia (1,3%), leucopenia (4,0%) ou plaquetopenia (1,3%), isoladamente, ocorreram em poucos pacientes. Combinadas, duas a duas, anemia/leucopenia (69,7%), anemia/plaquetopenia (69,7%) e leucopenia/plaquetopenia (82,9%), ocorreram em 70 a 82% dos pacientes. Pancitopenia ocorreu em 67% dos pacientes.
8. Todos os parâmetros do hemograma (eritrócitos (10,1%), hemoglobina (32,0%), hematócrito (24,9%), VCM (13,3%), HCM (18,8%), CHCM (5,5%), leucócitos (164,9%), neutrófilos (118,9%), eosinófilos (195,1%), basófilos (463,3%), linfócitos 326,0%), monócitos (323,3%) e plaquetas (182,8%) mostraram aumento significativo entre as medidas pré e pós-esplenectomia.

Capítulo 8 Referências Bibliográficas

ANDRADE, Z.A & ANDRADE, S.G. (1965) – Patologia do baço na esquistossomose hépato-esplênica. **Rev. Inst. Méd. Trop. São Paulo**. 78(4):218-27.

ANDRADE, Z.A & FERRAZ, G.S. (1971) – A hepatopatia esquistossomótica. **Arq. Gastroenterol.** 8(3):131-6.

ANDRADE, Z.A & BINA, J.C. – (1983) – A patologia da forma hépato-esplênica da esquistossomose mansônica em sua forma avançada (estudo de 232 necrópsias completas). **Mem, Inst. Oswaldo Cruz** 78(30):285-305.

ASFORA, J.; DOMINGUES, A.L.D.; COUTINHO, A. (1978) – Clínica e bioquímica do sangue em esquistossomóticos. **JBM.** 35:58-73.

ASSIS, A.M.O.; BARRETO, M.L.; PRADO, M.S.; MITERMAYER, G.R.; PARRAGA, I.M.; BLANTON, R.L. (1998) – Schistosoma mansoni infection and nutritional status in schoolchildren: a randomized, double-blind trial in northeastern Brazil. **Am.J. Clin. Nutr.** 68:1247-53.

ASTER, R.H. (1966) - Pooling of platelets in the spleen : Role in the pathogenesis of hypersplenic thrombocytopenia. **J. Clin. Invest.** 45(5):645-57.

BAGSHAW, A (1970) – A comparative study of hypersplenism in reactive and congestive splenomegaly. **Br. J. Haem.** 19:729-37.

BARBOSA, C.S.; da SILVA, C.B.; BARBOSA, F.S. (1996) – Esquistossomose: reprodução e expansão da endemia no estado de Pernambuco no Brasil. **Rev. Saúde Pública**, 30(6):609-16.

BARBOSA, F.S.; GONÇALVES, J.F.; MELO, M.C.V. (1995) – Formas hepatoesplênicas da esquistossomose mansônica no interior do nordeste do Brasil. **Cad. Saúde. Publ.** 11:325-31.

BARKUN, A . N.; CAMUS, M.; GREEN, L.; MEAGHER, T.; COUPAL, L.; De STEMPEL, L.; GROOVER, S. A. (1991) - The bedside assessment of splenic enlargement. **Am. J. Med.** 91:512-8.

- BASHOUR, F.N.; TERAN, J.C. & MULLEN, K.D. (2000) – Prevalence of peripheral blood cytopenias (hypersplenism) in patients with nonalcoholic chronic liver disease. **Am. J. Gastroenterol.** 95(10):2936-9.
- BICKERSTAFF, K.I. & MORRIS, P.J. (1987) - Splenectomy for massive splenomegaly. **Br. J. Surg.** 74:346-9.
- BINA, J.C. (1992) – Specific therapy in the control of schistosomiasis. **Mem. Inst. OswaldoCruz**, 87(4):195-202.
- BOWDLER, A.J. (1967) - Dilution anaemia associated with enlargement of the spleen. **Proc. R. Soc. Med.** 60:44-7.
- BOWDLER, A.J. (1976) – El bazo y los transtornos hemoliticos. **Clinics in Haematology.** 3(1):237-53.
- BOWDLER, A.J. (1983) - Splenomegaly and hipersplenism. **Clinics in Haematology.** 12,(2):467-87.
- BRUBACKER, L.H. & JOHNSON, C.A. (1978) – Correlation of splenomegaly and abnormal neutrophil pooling (margination). **J. Lab. Clin. Med.** 92(4):508-15.
- CHAPMAN, W.C. & NEWMAN,M. (1999) - Disorders of the spleen. In: LEE, R.G. & col (Eds), **Wintrobe's Clinical Hematology.** Baltimore, Williams & Wilkins, 1969-89.
- CHIEFFI, P.P. (1992) – Interralationship between schistosomiasis and concomitant diseases. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** 87 (IV):291-6.
- CISCAR RIUS, F & FARRERAS VALENTI, P. (1972) – Diagnóstico hematológico: Laboratorio y clínica. Vol.1, 3ª ed. Barcelona, **Editorial JIMS.**
- COELHO, R. B.; MAGALHÃES FILHO, A.; CARVALHO, A. R.L.; BANDEIRA ,V. (1965) - **Patologia da esquistossomose mansônica.** Recife, Imprensa Universitária, Universidade do Recif, 110p.
- CONN ,W.W. (1991) - The spleen and splenectomy. **Gynecology and Obstetrics.** 173:407-14.
- COTRAM, R.S.; KUMAR, V.; ROBBINS, S.L.; SCHOEN, F.J. (1996) – Doenças dos leucócitos, linfonodos e baço. In: **Patologia estrutural e funcional.** Rio de Janeiro. Guanabara Koogan. 5ª Ed, p.557-97.

- COUTINHO, A.D. & LYRA, A. (1956) - Alguns aspectos do hiperesplenismo na esquistossomose mansônica. **Anais da Faculdade de Medicina da Universidade do Recife**, 16(2):245-261.
- COUTINHO, A (1960) – **A hipertensão porta na síndrome hepato-esplênica esquistossomótica**. Recife, 175p. (Tese – Professor Titular – Faculdade de Medicina da Universidade do Recife).
- COUTINHO, A.D. (1973) – Fígado e esquistossomose. **J.B.M.**, 25(4):23-42.
- COUTINHO, A.D. (1979) - Fatores relacionados com o desenvolvimento das formas clínicas da esquistossomose mansônica. **Rev. Ass. Méd. Brasil**. 25(5):185-8.
- COUTINHO, A & DOMINGUES, A.L.C. (1993) - Esquistossomose mansônica. In: DANI, R & CASTRO, L.P. **Gastroenterologia clínica**. 3ª. Ed. Rio de Janeiro, Editora Guanabara Koogan. Vol 2:1697-728.
- COUTINHO, E.M.; ABATH, F.G.C.; BARBOSA, C.S.; DOMINGUES, A.L.C.; MELO, M.C.V. ; MONTENEGRO, S.M.L. ; LUCENA, M.A.F.; ROMANI,S.M.A.; SOUZA, W.V.; COUTINHO,A.D. (1997) Factors involved in schistosoma infection in rural areas of northeast Brazil. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**, 92(5):707-15.
- CRAWFORD, J.M. (2000) - Fígado e vias biliares. In ROBBINS, S.L. & col: **Patologia estrutural e funcional**. 5ª ed, Rio de janeiro, Guanabara Koogan. 743-805.
- CROSBY, W.H. (1962). Is hypersplenism a dead issue? **Blood**, 20:94-9.
- CURY, A.A. (1989) – A forma hepatoesplênica da esquistossomose – contribuições à história natural. **Rev. Col. Bras. Cir.** 17(3): 117-21.
- da SILVA, L. C. (1992) - Portal hypertension in schistosomes: pathophysiology and treatment. **Mem. Int. Oswaldo Cruz**. 87(IV):183-6.
- DAVID, J.R.; VADAS, M.A.; BUTTERWORTH, A.E.; BRITO, P.A.; CARVALHO, E.M.; DAVID, R.A.; BINA, J.C.; ANDRADE, Z.A. (1980) – Enhanced helminthotoxic capacity of eosinophils from patients with eosinophilia. **N. Engl. J. Med.** 303:1147-52.
- DENIÉ, C.; VACHIERY, F.; ELMAN, A.; SOUPISON, T.; GADANO, A.; MOREAU, R.; LEBREC, D. (1996) – Systemic and splanchnic hemodynamic changes in patients with hepatic schistosomiasis. **Liver**. 16:309-12.

- DOMINGUES, A.L.C. & DOMINGUES, L.A.W. (1994) - Forma intestinal, hepatointestinal e hepato-esplênica. In: MALTA, J. **Esquistossomose mansônica**. Recife, Editora Universitária da UFPE, p. 91-109.
- DOMINGUES, A.L.C. (1998) - Ultrassonografia na esquistossomose mansônica hepato-esplênica: avaliação da intensidade da fibrose periportal e da hipertensão porta. Recife, 1998.(Tese - Doutorado - **Centro de ciências da saúde da Universidade Federal de Pernambuco**.99 p.
- EICHNER, E.R. (1979) - Splenic function: normal, too much and too little. **Am. J. Med.** 66(2):311-20.
- EL-KHISHEN, M.A.; HENDERSON, J.M.; MILLICAN JR, W.J.; KUTNER, M.H.; WARREN, W.D. (1985) - Splenectomy is contraindicated for thrombocytopenia secondary to portal hypertension. **Surg. Gynecol. Obstet** . 60:233-8.
- ERSLAV, A.J. (1995) - Hypersplenism and hyposplenism. In: BEUTLER, E; LITCHMAN, M.A.; COLLER, B.S.; KIPPS, T.J. **Williams Hematology**. 5^a ed. New York. McGraw-Hill. 709-11.
- FALLER, D.F. (1993) - Doenças dos linfonodos e do baço. In: Wyngarden, J.B.; Smith Jr, L.H. & Bennet, J.C. **Tratado de medicina clínica**.19^a ed, vol 1.
- FARID, Z.; BASSILY, S.; SCHULERT, F.; RAASCH, F.; ZEIND, A.S.; EL ROOBY, A.S.; SHERIF, M. (1997) - Blood loss in chronic schistosoma mansoni infection in egyptian farmers. **Trans. R. Soc. Trop. Med. Hyg**; 62:621-5.
- FERRANT, A. (1983) - The role of spleen in haemolysis. **Clinics in Haematology**. Vol.12, (2): 489-503.
- FERRAZ, A.A.B.; LOPES, E.P.A.; BACELAR, T.S.; SILVEIRA, M.J.C.; SILVA, L.M.M.; FERRAZ, E.M. (1999) - Tratamento cirúrgico da hipertensão portal esquistos-somótica no HC/UFPE - Análise de 131 casos. **Rev. Col. Bras. Cir.** 27(5):332-7.
- FERRAZ, A.A.B.; LOPES, E.P.A.; BARROS, F.M.R.; SETTE, M.J.A.; ARRUDA, S.M.B.; FERRAZ, E.M. (2001) - Esplenectomia com ligadura da veia gástrica esquerda e desvascularização do estômago no tratamento da esquistossomose hepatoesplênica. **Arq. Gastroenterol.** 38(2):84-8.
- FERRAZ, A.A.B.; BACELAR, T.S.; SILVEIRA, M.J.C.; COELHO, A.R.B.; CÂMARA NETO, R.D.; ARAÚJO JÚNIOR, J.G.C.; FERRAZ, E.M. (2001 B) - Surgical treatment of schistosomal portal hypertension. **Int. Surg.** 86:1-8.

- FERRAZ, A.A.B.; LOPES, E.P.A.; ARAÚJO JÚNIOR, J.G.C.; LIMA, B.A.; CANTARELLI, F.; FERRAZ, E.M. (2001C) – Peso do baço como fator prognóstico do tratamento cirúrgico de pacientes portadores de esquistossomose mansônica. **Ver. Col. Bras. Cir.** 29(1):29-35.
- FERRAZ, E.M. & FERRAZ, A.A.B. (1994) - Tratamento cirúrgico da hipertensão porta esquistossomótica. In: MALTA, J. **Esquistossomose mansônica**. Recife, Editora Universitária da UFPE, p. 235-249.
- FERREIRA, H.S. & COUTINHO, E.M. (1999) – Should nutrition be considered as a supplementary measure in schistosomiasis control? **An. Trop. Med. Parasitol.** 93(5):437-47.
- GERSPACHER-LARA, R.; PINTO-SILVA, R.A.; SERUFO, J.C.; RAYES, A.A.M.; DRUMMOND, S.C.; LAMBERTUCCI, J.R. (1998) – Splenic palpation for the evaluation of the morbidity due to shistosomiasis mansonii. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz.** 93 (1):245-8.
- GIBSON, P.R.; DITCHFIELD, M.R.; GIBSON, R.N.; DONLAN, J.D. (1990) - Splenomegaly – an insensitive sign of portal hypertension. **Aust. N. Z. J. Med.** 20:771-4.
- GIELCHINSKY, Y.; ELSTEIN, D.; HADAS-HALPERN, I.; LAHAD, A.; ZIMRAN, A.; ABRAHAMOV, A. (1999) - Is there a correlation between degree of splenomegaly, symptoms and hypersplenism ? A study of 218 patients with Gaucher disease. **Br. J. of Haematol.** 106:812-6.
- GOFFI, F.S. (1996) – Cirurgia da hipertensão portal. In: GOFFI, F.S. **Técnicas Cirúrgicas: bases anatômicas, fisiopatológicas e técnicas da cirurgia**. 4ª. Ed. São Paulo, Atheneu, 955-65.
- GOLDSTONE, J. (1978) – Splenectomy for massive splenomegaly. **Am. J. Surg.** 135:385-8.
- GROVER, S.A.; BARKUN, A.N.; SACKETT, D.L. (1993) - Does this patient have splenomegaly? **J.A.M.A.** 270 (18):2218-21.
- GUERRA, C.C.C.; SILVA, M.P.; HADDAD, C.M.; LUZZI, J.R. (1982) - Novos conceitos do hipersplenismo na esquistossomose mansônica. **Rev. Ass. Méd. Brasil.** 28(1): 42-4.
- GUERRA, C.C.C.; HADDAD, C.M.; MATSUMOTO, C.M.; LUZZI, J.R.; SILVA, M. P.; CHACON, J.P. (1985) - Comportamento de hipersplenismo após anastomose esplenorrenal seletiva. **Rev. Assoc. Med. Bras;** 31(3/4):65-70.

- HESS, C.E.; AYERS, C.R.; SANDUSKY, W.R.; CARPENTER, M.A.; WETZEL, R.A.; MOHLER, D.N. (1976) - Mechanism of dilutional anemia in massive splenomegaly. **Blood**, 47:629-44.
- HILL-ZOBEL R.L.; Mc CANDLESS, B.; KANG S.A.; CHIKKAPPA, G.; TSAN, M.F.; (1986) - Organ distribution and fate of human platelets. **Am. Journ. Hematol.** 23:231-8.
- HUSSEIN, M. A.; LEE, E. J.; SCHIFFER, C. A. (1990) - Platelet transfusions administrated to pacients with splenomegaly. **Transfusion**.30:508-510.
- JACOB, R.S. (1972) - Distúrbios dos eritrócitos – anemias por hiperatividade do sistema reticuloendotelial. in: Williams, W.J.; Beutler,E.; Erslev, A.J.; Rundles, R.W. **Hematologia**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan, 414-21.
- JAMRA, M & LORENZI, T.F. (1963) - Hiperesplenismo. **J. Bras. Med.** 7 (4): 662-91.
- JAMRA, M. & LORENZI, T.F. (1975) - Medula óssea e sangue. **Rev. Bras.Pesq. Med. Biol.** 8 (2):149-206.
- JANDL, J.H. & ASTER, R.H. (1967) – Increased pooling and the pathogenesis of hypersplenism. **Am.J.Med.Sci**, 253:383-98.
- KELNER,S. (1992) - Critical evaluation of surgical treatment of schistosomotic portal hypertension. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz** , 87(IV):357-68.
- KLOETZEL, K. (1964) – Natural history and prognosis of splenomegaly in schistosomiasis mansoni. **Am. J. Trop. Med. Hyg.** 13:541-4.
- LAWRENCE JD. (1973) – The ingestion of red blood cells by Shistosoma mansoni. **The Journal Of Paresitology**. 59(1):60-3.
- LETOQUART, J.P. (1993) – Splenectomy for splenomegaly exceeding 1000 grams : analysis of 47 patients. **Br. J. Surg.** 80:334-5.
- LEWIS, S.M. (1983) - The spleen – Mysteries solved and unsolved. In: **Clinics in Haematology**. 12(2):363-73.
- LIPSON, R.L.; Bayrd, E.D.; Watkins, C.H. (1959) - The pos-splenectomy blood picture. **Am. J. Clin. Path.** 32:526-32.

- LORENZI, T.F. & JAMRA, M. & (1988) – Síndromes esplenomegálicas com hiperesplenismo , normoesplenismo, hipoesplenismo e anesplenismo. In: Jamra, M & Lorenzi, T. **Baço**. Rio de Janeiro, MEDSI. 37-82.
- LWAMBO, N.J.S.; SIZA, J.E.; BROOKER, S.; BUNDY, A.P.; GUYATT, H. (1999) - Patterns of concurrent hookworm infection and schistosomiasis In schoolchildren in Tanzania. **Trans. R. S. Trop. Méd. Hyg.** 93:497-502.
- MAGALHÃES FILHO, A & FIGUEREDO SILVA, J. (1994) - Patologia e patogenia da esquistossomose mansônica. In: MALTA, J. **Esquistossomose mansônica**. Recife, Editora Universitária da UFPE. 61-77.
- MAHMOUD A.A.F. & WOODRUFF A.W. (1972) - Mechanisms involved in the anaemia of schistosomiasis. **Trans. R. S. Trop. Med. Hyg.** 66(1):75-84.
- MAHMOUD, A.A.F. & WOODRUFF A.W. (1973) - The contribution of adult worms to the development of anemia in schistosomiasis. **Trans. R. S. Trop. Med. Hyg.** 67(2):171-3.
- MAHMOUD, A.A.F. (1977) – Schistosomiasis. **N. Engl. J. Med.** 297(24): 1329-31.
- MAHMOUD, A.A.F. (1982A) - Schistosomiasis: clinical features and relevance to hematology. **Semin. Hematol.** 19(2):132-40.
- MAHMOUD, A.A.F. (1982 B) – The ecology of eosinophils in schistosomiasis. **J. Infect. Dis.** 145(5):613-22.
- McDERMOTT Jr, W.V. (1977) – Portal Hypertension. **Surg. Clin. North. Am.**, 57(2):375-96.
- MIALE, J.B. & RYWLIN, A.M. (1977) - Hemopoietic system: reticuloendothelium, spleen, lymph nodes, bone marrow, and blood. In: ANDERSON, W.A.D. & KISSANE, J. M. (Eds): **Pathology**, 7^a ed, Saint Louis, C.V. Mosby Company, 1483-574.
- MOTTA, L.P.; GOMES, R.O.; MACAMBIRA, R.P.; MIRANDA, B.O.; VIEIRA, M.C.G. (1994) – Esquistossomose "Mansoni". **JBM**.66(3):113-9.
- MYERS, J. & SEGAL, R.J.(1974) - Weight of the spleen. **Arch.Pathol.** 98:33-5.
- PECK-RADOSAVLJEVIC, M. (2001) – Hypersplenism. **Eur. J. Gastroenterol. Hepatol.** 13:317-23.

- PENINGTON, D.; RUSH, B.; CASTALDI, P. (1978) - Hypersplenism – Disorders causing splenomegaly. In: de GRUCHY, G.C. **Clinical Haematology in Medical Practice**. 4ª Ed. Oxford, Blackwell Scientific Publications. 601-628.
- PEREIRA, G. (1986) – Esquistossomose mansônica em Pernambuco. Considerações epidemiológicas. **Arq. Bras. Méd.** 60(5):357-60.
- PEREIRA, G.; SANTOS, R.P.; ALEXANDRE NETO, J.; AZEVEDO, A.P.; CARVALHEIRA, A.E. (1993) – Formas graves da esquistossomose mansônica: dados de internação hospitalar em Pernambuco. **An. Fac. Med. CCS. UFPE**. 38(2):12-8.
- PEREIRA, G. & TÁVORA, M.E.G. (1994) - Epidemiologia. In: MALTA, J. **Esquistossomose mansônica**. Recife, Editora Universitária da UFPE, 43-58.
- PEREIRA, L.M.M.B.; DOMINGUES, A.L.C.; SPINELLI, V.; McFARLANE, I.G. (1998) - Ultrasonography of the liver and spleen in Brazilian patients with hepatosplenic schistosomiasis and cirrosis. **Trans. R. S. Trop. Med. Hyg.** 92:639-42.
- PERKINS, S.L. – (1999) – Normal blood and bone marrow values in humans. In: LEE, R.G. & col (Eds) **Wintrobe's Clinical Hematology**. Baltimore, Williams & Wilkins, 2739-63.
- PITNEY, W.R. (1968) - The tropical splenomegaly syndrome. **Trans. R. S. Trop. Med. Hyg.** 62(5):717-28.
- PRANKERD, T.A.J. (1963) - The spleen and anemia.. **B. Med. J.** 517-24.
- PRATA, A. (1992) - Influence of the host related factors in the development of the hepatosplenic form of schistosomiasis mansoni. **Mem. Inst. Oswaldo Cruz**. 87(IV), 39-44.
- RAIA, S.; da SILVA, L.C.; GAYOTTO, L.C.C.; FORSTER, S.C.; FUKUSHIMA, J.; STRAUSS, E. (1994) - Portal hypertension in schistosomiasis: A long term follow-up of a randomized trial comparing three types of surgery. **Hepatology**, 20 (2):398-430.
- REICH, P.R. & DEYKIN, D. (1978) - Hematology – **Physiopathologic basis for clinical practice**. 1ª. Ed. Boston, Little Brown and Company, 432 p.
- ROBERTSON, D.A.F.; SIMPSON, F.G.; LOSOWSKY, M.S. (1981) - Blood viscosity after splenectomy. **B. Med. J.** 283:573-5.

- RODRIGUEZ-FERRERA, J.C. (1982) – Bazo y hemopatias. In: Sans-Sabrafen, J. **Hematologia Clínica**. Barcelona, Ed Doyma, 675-86.
- SALAM, E.A.; ISHAAC, S.; MAHMOUD, A.A. (1979) – Histocompatibility linked susceptibility for hepatosplenomegaly in human schistosomiasis mansoni. **J. Immunol.** 123 (4):1829-31.
- SCHAFFNER, A.; AUGUSTINY, N.; RAINER, C.O.; FEHR, J. (1985) - A contractile reservoir of Granulocytes and platelets. **Arch. Intern. Med.** 145:651-4.
- SHAH, S.H.A.; HAYES, P.C.; ALLAN, P.L.; NICOLL, J.; FINLAYSON, N.D. (1996) – Measurement of spleen size and its relation to hypersplenism and portal hemodynamics in portal hypertension due to hepatic cirrosis. **Am. J. Gastroenterol.** 91 (12):2580-3.
- SHERLOCK, S. (1991A) – O sistema venoso porta e hipertensão porta. In: SHERLOCK, S. **Doenças do fígado e do Sistema Biliar**. Rio de Janeiro, Guanabara Koogan. 8ª Ed, 109-48.
- SHETH, S.G.; AMARAPURKAR, D.N.; CHOPRA, K.B.; MANI, A.S.; MEHTA, P.J. (1995) - Evaluation of splenomegaly in portal hypertension. **J. Clin. Gastroenterol.** 22(1):28-30.
- SILVEIRA, R.K.; SILVEIRA, M.; & KELNER, S. (1995) – Prevalência de sexo, raça e grupo etário entre portadores de esquistossomose hepatoesplênica. **An. Fac. Med. Univ. Fed. Pernamb.** 40(1):48-55.
- STURROCK, R.F.; KARIUKI, H.C.; YHIONGO, F.W.; GACHARE, J.W.; OMONDI, B.G.O.; OUMA, J.A.; MBUGUA, G.; BUTTERWORTH, A.E. (1996) – Schistosomiasis mansoni in Kenia: relationship between infection and anaemia in schoolchildren at the community level. **Trans. R. S. Trop. Med. Hyg.** 90: 48-54.
- TOGHILL, P.J. & GREEN, S. (1979) – Splenic influences on the blood in chronic liver disease. **Quart. J. Med.** 192:613-25.
- WANDEVIK H.; DENFORS I.; KUTTI J. (1987) - Splenic blood flow and intrasplenic platelets kinetics in relation to spleen volume. **Br. J. Haematol.** 67:181-7.
- WEINTRAUB, L.R. (1994) – Splenectomy: who, when, and why? **Hosp. Pract.** 29(6):27-34.

ZAGO, M.A.; FIGUEIREDO, M.S.; COVAS, D.T.; BOTTURA, C. (1985) - Aspects of splenic hypofunction in old age. **Klin. Wochenschr.** 63:590-2.

ZAGO, M.A. (1989) - The evaluation of spleen function in man. **Brazil. J. Med. Bio. Res.** 22 (2):159-69.

ANEXO 1

FICHA CLÍNICA

Nº

Registro	Sx	Idade	Procedência	Cir.Data	Fbper.
Baço - Peso		Histopatologia :			
Fígado - Histopatologia -					
HDA	Data / / Δt pré HEMOGRAMA 1				
Datas:	Hg	Ht	Hem	VCM	HCM CHCM
	Leuc.	Bt	Seg	Eo B	Lt La M
	Plaq.	Morfolog.			
Transfusões	Data / / Δt pós HEMOGRAMA 2				
Datas:	Hg	Ht	Hem	VCM	HCM CHCM
	Leuc.	Bt	Seg	Eo B	Lt La M
	Plaq.	Morfolog.			
Marcadores	HA1	HA2	HB1	HB2	HC1 HC2

ANEXO 2 – Banco de dados

N	Registro	Naturalidade	Cir.Data	Sx	Id	B/t	B/p	Hg 1	Hg 2	Hm1	Hm2	Ht 1	Ht2	vcm1	vcm2	hcm1	hcm2	chcm1	chcm2
1	1157814-4	Cabo - Pe	04/08/1994	F	40	10	910	11,70		4,9		36,5		75,2		24,1		32,1	
2	1107711-0	Catende - Pe	28/10/1993	M	33	20	1300	6,80	11,80		3,95	20,0	36,9		93,4			34,0	32,0
3	1299595-4	S. Lourenço da Mata - Pe	07/01/1997	F	30	8	1170	9,20	9,90	4,47	4,55	29,5	32,7	65,9	71,2	20,2	20,6	31,3	30,3
4	1164397-3	S. Lourenço da Mata - Pe	24/04/1996	M	24	6	1300	14,30		4,90		42,0		86,0		29,0		33,0	
5	1271836-5	Recife Pe	27/02/1996	M	48	12	1200	8,60		3,32		27,2		82,0		26,0		31,7	
6	1283568-0	Vitória de S. Antão -Pe	15/01/1998	F	47	6	850	9,70	14,40	4,07	4,74	29,7	42,4	73,1	89,5	23,9	30,5	32,8	34,1
7	1184357-3	Itacuruba - Pe	05/12/1995	M	50	10	780	7,70		3,80				71,3		20,3		28,4	
8	1335726-9	Nazaré da Mata - Pe	04/11/1997	M	28	11	1200	6,10		4,11		24,1		58,7		14,8		25,2	
9	1291506-3	Aliança - Pe	26/02/1997	F	48	4	700	10,70	12,90	3,45	3,89	32,0	36,8	92,8	94,3	31,2	32,6	33,6	35,0
10	1134987-0	Vitória de S. Antão -Pe	10/08/1994	M	33	8	1400			4,00		24,3		59,2					
11	1182883-3	S. J. da Coroa Grande -Pe	18/01/1995	F	43	11	780	10,50		4,43		32,7		73,8		23,6		32,0	
12	1113463-7		27/07/1994	F	56	7	730	11,60	13,40	5,00	4,63	35,4	40,8	71,5	88,0	23,0	28,3	32,0	33,0
13	1005681-0	Carpina - Pe	10/01/1994	M	36	12	1090	8,20	11,30	3,81	3,66	27,3	28,9	71,5	72,8	21,6	21,1	30,2	29,0
14	1129005-1	Altinho - Pe	10/04/1995	F	51	6	520	13,20		4,81		40,6		84,4		27,4		32,4	
15	1171462-5	Carpina - Pe	17/10/1995	F	32	4	650	10,70		4,62		35,3		77,7		22,7		29,8	
16	1123269-8	Carpina - Pe	14/12/1993	M	36	13	1500	12,00	16,20	4,05	4,90	38,1	46,7	94,0	95,3	29,5	33,0	31,4	34,6
17	1291494-6	Barreiros - Pe	28/01/1997	F	62	5	400	11,90	13,40	3,54	3,96	34,1	39,5	96,6	99,7	33,5	33,8	34,7	33,9
18	1102256-1	Aliança - Pe	27/04/1994	F	39	8	530	10,70	14,20	4,00	4,37	32,0	41,5	81,7	94,9	26,6	32,6	32,6	34,3
19	1269573-0		13/05/1997	F	56	12	750	7,10	11,40	2,78	3,96	32,0	33,7	83,0	85,1	25,7	28,8	30,1	33,8
20	1236911-5	Carpina - Pe	23/01/1996	F	37	3	1100	13,10				32,0				29,0		35,0	
21	1297295-4	Recife Pe	11/03/1998	F	50	8	310	13,40	14,10	4,01	4,09	32,0	41,1	96,7	100,0	33,3	34,5	34,4	34,3
22	1203810-4	Recife Pe	12/02/1997	F	31	9	1000	11,60	12,80	4,37	5,29	34,5	40,9	79,7	77,4	26,5	24,3	33,2	31,4
23	1128814-6	Carpina - Pe	01/03/1994	F	55	15	1250					30,0							
24	1124035-6	Vicência - Pe	19/10/1994	F	47	17	940	6,84		3,65		23,3		63,8		18,8		29,4	
25	1215155-1	Paulista - Pe	18/02/1997	M	29	10	1250	15,10	14,10	5,20	5,52	48,4	41,4	93,0	75,0	29,0	26,0	31,4	34,0
26	1303487-7	Carpina - Pe	11/04/1997	M	45	5	800	11,10	14,90	5,30	4,48	34,1	43,0	64,4	95,8	21,0	31,6	32,5	33,0
27	1151617-3	Vitória de S. Antão -Pe	26/10/1994	M	64	5	450	6,68	14,30	3,08	4,77	22,9	42,2	76,0	88,5	21,7	30,0	28,8	33,9
28	1192080-2	Ingá - Pb	27/08/1996	F	65	12	1000	6,92	12,70	3,24	3,93	23,2	37,6	71,2	95,8	21,3	32,4	29,8	33,8
29	1162786-2	Escada - Pe	24/08/1994	F	52	3	330	13,40	14,10	5,04	4,70	41,1	45,4	81,5	96,6	26,6	30,0	32,6	31,0
30	1171158-8	Palmares - Pe	17/01/1995	M	43	14	1560	11,50	14,50	5,00	4,58	36,6	43,4	73,2	94,8	22,9	31,7	31,3	33,4
31	1113768-7	Amaragi - Pe	21/09/1994	M	71	15	800	11,80	13,90	4,19	4,22	35,2	41,1	87,0	97,2	28,0	33,0	32,2	33,9
32	1105995-3	Gravatá - Pe	26/10/1993	M	49	11	750	11,70	16,40	4,42	4,79	35,1	49,4	79,3	103,2	26,5	34,0	33,5	33,0
33	1124893-4	Nazaré da Mata - Pe	11/05/1994	M	34	15	1050	7,48	14,60	3,03	4,74	23,5	42,9	77,7	90,5	30,8	30,8	31,8	34,1
34	1137146-9	Vicência - Pe	16/03/1994	M	46	12	850	11,50	16,00	4,35	6,00	38,5	50,1	85,3	87,7	26,0	29,8	31,0	33,8
35	1230201-0	Vitória de S. Antão -Pe	27/06/1995	M	43	8	750	12,10	14,10	4,90	5,00	38,1	41,6	77,7	84,0	24,7	28,0	31,8	33,8
36	1236100-9	Timbaúba - Pe	26/07/1995	F	25	17	1720	5,90		2,58		19,9		77,0		22,7		29,5	
37	1107231-3	Novo Lino - Al	23/07/1997	M	28	14	1650	10,80	14,10	5,17	5,20	34,9	43,7	67,5	84,0	20,8	27,2	30,9	32,3
38	1298070-1	Nazaré da Mata - Pe	07/01/1997	M	45	5	600	7,50	16,20	4,16	5,53	25,1	46,4	60,4	84,2	18,1	29,7	30,0	34,8
39	1281906-4	Bom Conselho Pe	18/06/1996	F	29	10	1050	11,60	12,60	4,51	4,39	35,7	39,2	79,2	89,3	25,7	28,7	32,5	32,1
40	1322816-7	Limoeiro - Pe	06/08/1997	M	61	6	900	12,70	12,70	3,55	3,57	36,2	36,9	102,0	103,0	35,9	35,6	35,2	34,5
41	1267962-9		21/11/1996	M	38	13	1100	14,80	15,50	5,04	5,01	43,6	45,3	86,6	90,4	29,4	30,9	34,0	34,2
42	1312805-7	Toritama - Pe	03/12/1996	M	43	8	1200	8,70	15,20	3,73	4,68	27,0	45,6	72,3	97,4	23,3	31,0	32,3	34,0
43	1336465-6	Paudalho - Pe	13/02/1998	F	30	6	500	11,40	12,80	4,22	4,72	33,2	38,7	74,8	82,4	25,7	28,0	34,3	32,2
44	1111306-0	Cruz de Rebouças - Pe	03/11/1993	M	46	8	700	13,10	14,70	4,99	4,61	41,2	43,0	82,5	93,3	26,2	31,8	31,2	34,1
45	1300224-0	Carpina - Pe	15/07/1997	F	57	7	680	7,20	11,20	3,16	3,86	24,8	33,6	78,7	87,5	22,7	28,3	28,9	32,8
46	1136328-8	Moreno - Pe	17/09/1994	F	51	4	320	11,70	12,90	4,10	4,43	37,0	38,4	90,0	87,0	28,0	28,3	31,0	33,4
47	1164429-5	Nazaré da Mata - Pe	15/12/1994	F	43	2	387	9,90	10,30	3,87	3,97	31,7	30,4	91,9	76,5	25,6	25,9	31,2	33,8
48	1105059-0	Catende - Pe	04/08/1994	F	47	5	400	7,77	13,50	4,15	4,53	29,3	42,4	70,5	94,1	18,7	29,9	26,5	31,9
49	1113366-5	Ponte dos Carvalhos - Pe	24/05/1995	F	40	13	640	9,48	12,60	4,32	4,00	31,9	36,1	73,9	90,2	22,0	31,4	29,7	34,8
50	1322170-7	Amaragi - Pe	16/09/1997	F	48	8	910	8,00	11,40	3,77	4,43	21,7	33,9	59,5	76,6	18,2	25,7	31,8	33,5
51	1114500-0	Jaboatão - Pe	27/10/1993	F	56	8	800	12,90	14,20	4,49	4,32	37,6	41,6	84,3	96,2	27,5	32,9	34,3	34,2
52	1173166-0	Escada - Pe	08/02/1995	F	44	14	2460	10,70	13,20	4,51	4,96	35,6	39,9	79,0	79,8	23,6	27,3	29,9	33,0
53	1312044-7	Surubim - Pe	27/01/1997	F	50	5	650	9,30	12,10	3,93	4,18	28,3	35,8	72,0	85,6	23,8	28,9	33,0	33,7
54	1141793-0	Limoeiro - Pe	28/09/1994	M	24	16	1250	14,10	15,90	5,56	5,22	45,2	50,0	76,4	95,9	25,3	30,5	33,2	31,8
55	1132136-4	Macaparana - Pe	18/05/1994	F	59	10	550	10,00	8,72	4,63	4,94	30,1	29,3	66,4	69,3	21,6	17,7	32,6	29,8
56	1331504-3	Aliança - Pe	12/05/1998	M	51	7	680	13,30	14,90	4,76	4,78	39,3	43,9	93,3	91,4	26,6	31,2	30,0	34,0
57	1137749-1	Escada - Pe	23/11/1994	F	40	4	650	7,63	14,70	3,62	4,33	28,3	42,1	78,3	97,3	21,1	33,9	26,9	34,9
58	1266876-7	Bezerras - Pe	22/05/1996	F	65	2	124	11,20		3,44		33,2		96,4		32,6		33,8	
59	1271917-5	Nazaré da Mata - Pe	06/02/1996	M	44	8	700	9,10	13,00	4,45	5,51	30,3	39,5	68,2	71,3	20,4	23,6	30,0	32,3
60	1262658-4	Nazaré da Mata - Pe	09/07/1996	M	24	3	650	14,00	15,20	5,27	5,14	42,0	44,0	79,6	85,5	26,6	29,5	33,4	34,5
61	1236684-1	Vitória de S. Antão -Pe	18/11/1996	M	45	10	1000	9,90		4,83		31,0		64,1		20,5		32,0	
62	1291591-8	Vitória de S. Antão -Pe	23/09/1996	F	52	8	650	9,60		4,15		30,2		72,7		23,1		31,7	
63	1194089-7	Sairé - Pe	29/10/1997	F	39	16	1700	10,30	13,60	3,42	4,30	29,4	41,2	86,5	95,2	30,2	31,5	35,0	32,9
64	1333770-5	Panelas - Pe	14/07/1998	M	27	10	730	11,30		4,75		35,5		74,5		23,9		31,9	
65	1342772-0	Jacuípe - Al	17/07/1998	M	22	24	2700	10,20		4,77		31,8		66,7		21,4		32,1	
66	1367476-0	Vitória de S. Antão -Pe	21/07/1998	M	39	12	1680	13,50		4,40		40,4		91,9		30,6		33,3	
67	1253834-0	Novo Lino - Al	12/03/1996	F	40	4	500	10,90		3,69		32,4		88,0		29,5		33,6	
68	12839353	Itambé - Pe	24/07/1996	M	44	10	650	10,70		3,63		32,3		88,8		29,6		33,3	
69	12102291	Recife Pe	22/08/1995	M	45	4	810	8,20	15,90	3,11	5,24	26,7	47,1	85,9	89,9	26,4	30,4	30,8	33,8
70	1170																		

ANEXO 2 – Banco de dados

Plaq1	Plaq2	Leu1	Leu2	N1	N2	E1	E2	B1	B2	L1	L2	M1	M2	N
141000		3000		74		7		0		14		5		1
36000	154000	2800	13900	64	62	6	17	0	1	25	16	5	4	2
83000		3900	10100	70	67	3	1	0	0	18	27	9	5	3
98000		4200		59		3		0		35		3		4
62000		1500		41		17		0		41		1		5
144000	279000	2800	7900	62	60	3	4	1	2	26	22	18	12	6
111000		2000		57		13		2		18		10		7
97000		1500		61		7		0		30		2		8
72000	288000	2800	5600	67	50	4	3	0	1	25	38	4	8	9
84000		1800		61		3		1		31		4		10
105000		2700		84		2		0		10		4		11
78000	201000	1500	5100	62	34	0	2	0	1	33	58	5	5	12
79000	660000	2100	8300	56	34	18	23	0	2	22	38	4	2	13
226000		3800		65		6		2		24		3		14
30000		2400		55		4		1		35		5		15
	330000	2600	9400		65		3		1		17		14	16
61000	237000	3800	7200	71	61	10	3	0	0	17	22	2	10	17
127000	327000	2700	8600	55	64	15	10	0	1	23	20	7	5	18
25000	232000	1100	3800		39		4		1		46		10	19
50000		1700		59		3		0		36		2		20
78000	162000	3500	5800	44	39	7	7	1	2	39	39	9	13	21
71000	347000	1600	5400	46	57	2	13	0	1	49	22	3	7	22
82000		3300		73		4		3		15		3		23
113000		1700		62		8		0		19		11		24
52000	521000	2900	6800	61	56	6	4	1	3	26	25	6	12	25
43000	228000	3000	8000	63	70	5	3	0	0	22	22	10	5	26
	210000	2600	6500	77	49	3	15	0	1	18	25	2	10	27
94000	159000	1700	8000	74	43	1	5	1	1	19	37	5	14	28
165000	292000	3400	6000	64	39	6	10	0	2	24	38	6	11	29
180000	287000	2800	8300	63	42	9	18	0	1	20	30	8	9	30
136000	193000	1700	7900	50	45	6	6	0	2	40	38	4	9	31
119000	207000	2400	7500	62	58	4	11	0	0	30	26	4	5	32
60000	194000	1500	9900	52	73	1	1	3	0	39	18	5	8	33
209000	444000	3100	5000	67	65	4	1	0	0	25	30	4	4	34
61000	275000	3600	9800	66	60	1	1	0	1	23	23	10	15	35
68000		1700		71		2		0		21		6		36
114000	460000	3000	7600	54	47	15	16	1	2	22	27	8	8	37
109000	294000	4800	8000	60	38	6	4	0	2	31	48	3	8	38
76000	237000	3400	10600	78	60	4	5	1	0	14	30	3	5	39
81000	310000	4000	8800	59	63	15	11	1	1	17	16	8	9	40
41000	206000	3000	8600	57	57	9	5	0	0	24	30	10	8	41
57000	146000	2700	7000	51	61	9	4	0	1	39	19	1	15	42
70000	335000	3700	4800	70	35	1	4	0	2	22	48	7	11	43
77000	233000	2600	8000	66	41	4	16	0	1	24	35	6	7	44
65000	231000	1800	6200	46	45	4	3	0	1	46	41	4	10	45
133000	180000	4000	7000	57	53	5	6	0	0	35	36	3	5	46
380000	313000	6200	8400	66	53	6	1	1	1	19	26	8	19	47
158000	209000	3100	4300	74	49	3	1	0	2	19	40	4	8	48
90000	326000	3800	7500	79	68	1	1	0	0	15	19	5	12	49
120000	410000	3400	4900	69	62	3	3	1	1	21	27	6	7	50
68000	247000	1400	6000	82	48	2	5	0	1	14	37	2	9	51
52000	221000	1500	7200	56	46	4	3	0	2	38	35	2	14	52
121000	174000	2300	8600	46	46	22	10	2	2	18	27	12	15	53
194000	346000	3100	5000	64	51	4	12	0	2	28	23	4	12	54
130000	431000	3800	8400	73	80	3	2	1	1	20	15	3	2	55
100000	336000	5100	6200	70	48	3	7	1	3	20	30	6	12	56
80000	170000	3200	6100	38	42	33	3	1	1	19	43	9	11	57
114000		4200		66		6		0		23		5		58
101000	398000	3700	7000	65	26	6	6	0	2	27	56	2	10	59
83000	282000	4200	6000	58	37	21	27	2	1	12	26	7	9	60
168000		3100		66		5		0		27		2		61
39000		1200		64		1		0		30		5		62
28000	356000	700	6300	50	40	12	12	2	2	26	37	10	9	63
61000		2900		58		13		1		19		9		64
55000		2000		46		13		0		31		9		65
80000		1700		52		19		1		21		7		66
60000		1700		55		5		0		37		3		67
32000		1500		62		4		0		31		3		68
85000	262000	2300	5900	56	42	9	5	0	3	28	36	7	14	69
59000		1600		67		12		2		12		6		70
97000		1500		61		7		0		30		2		71
42000	180000	900	3900	50	30	0	1	2	0	46	59	2	10	72
155000	265000	4000	5500		46		18		0		32		4	73
149000	201000	3800	7500	81	48	3	2	0	1	12	24	4	9	74
253000	318000	2600	5100	52	29	2	2	1	1	37	54	8	14	75
74000	217000	800	6300	65	51	10	15	0	2	22	23	3	9	76
120000		1400		46		2		2		29		18		77
29000	276000	1200	4400	73	57	2	2	0	1	18	30	7	10	78

Num = Número no EpiInfo -Hiperesplenismo
Nor = Número original nas fichas de pesquisa (SAME)
Sx = Sexo
Id = Idade
B/t = Tamanho do baço em cm, (B/t no EpiInfo)
B/p - Peso do baço em g, (B/p no EpiInfo)
Hg1 2 = Hgb do Hemo 1 e 2 (Hgb1 e 2 no EpiInfo).
Hm1 e Hm2 = Núm. de hemácias no Hemo. 1 e 2 (= EpiI)
Ht1 e Ht2 = Hematócrito do Hemo 1 e 2 (Igual no EpiI)
vcm1 2 = VCM dos Hemog.1 e 2 (VCM1 e 2 no EpiInfo)
chcm 1 e 2 = (CHCM 1 e 2 no Epi)
Plaq1 e 2 = Cont. plaq. nos hemo 1 e 2 (= no EpiInfo)
Leu1 e 2 = Cont de leuc nos hemo 1 e 2 (Leuc1 e 2 no Epi)
N1 e 2 = Cont de neut 1 e 2 (Neut1 e 2 no EpiInfo).
E1 e 2 = Cont de eos 1 e 2 (Eos1 e 2 no EpiInfo).
B1 e 2 =
L1 e 2 = Cont de linf 1 e 2 (Lin1 e 2 no EpiInfo)
M1 e 2 = Cont de mon. 1 e 2 (Mon1 e 2 no EpiInfo)

